Health Protection and Drug Laws

Educational Services
Health Protection Branch
Department of National Health and Welfare

Published by authority of the
Minister of National Health and Welfare
10/82

Également disponible en français sous le titre
"Les médicaments, la santé et la loi"

© Minister of Supply and Services Canada 1983

Available in Canada through

Authorized Bookstore Agents
and other bookstores

or by mail from

Canadian Government Publishing Centre
Supply and Services Canada
Ottawa, Canada, K1A 0S9

Catalogue No. H 49-5/1983E
ISBN 0-660-11232-9

Canada: $2.95
Other countries: $3.55

Price subject to change without notice

Evaluation
Health Protection and Drug Laws

Future Revision of "Health Protection and Drug Laws" Depends on You

Please answer the following questions and return form to: Educational Services, Health Protection Branch, Health and Welfare Canada, Ottawa, Canada K1A 1B7

1. OCCUPATION

Administration	☐ 1	Paramedical	☐ 6	Student/Pharmacy	☐ 10
Education	☐ 2	Pharmacist	☐ 7	Student/Law	☐ 11
Inspection	☐ 3	Drug Industry Personnel	☐ 8	Other (please specify)	☐ 12
Med/Dentistry	☐ 4	Other Health Professional	☐ 9		
Nursing	☐ 5				

2. HOW DO YOU USE THIS PUBLICATION?

Personal Reference	☐ 1	
Educational Tool	☐ 2	(Please specify)_____
Other	☐ 3	(Please specify)_____

3. HOW WOULD YOU RATE THE VARIOUS SECTIONS OF THIS BOOK?

Section	Very Useful	Useful	Needs Improvement	Unsatisfactory	Did Not Use
1. Perspective	1	2	3	4	5
2. Drugs and their Availability	1	2	3	4	5
3. Record Keeping and the Prescription	1	2	3	4	5
4. New Drugs	1	2	3	4	5
5. Drug Standards	1	2	3	4	5
6. Advertising/Labelling/ Packaging	1	2	3	4	5
7. The Drug Manufacturer	1	2	3	4	5
8. Monitoring Drug Safety and Quality	1	2	3	4	5
9. Enforcement/ Compliance	1	2	3	4	5
10. Biologics, Radio-pharmaceuticals	1	2	3	4	5
11. Controlled, Narcotic and Restricted Drugs	1	2	3	4	5
12. Glossary	1	2	3	4	5

If you suggest improvement is needed, please identify, on a separate page, the sections and indicate the improvement needed (e.g. organization, depth, completeness) _____

_____

_____

4. HOW WOULD YOU RATE THE FOLLOWING ASPECTS OF THE BOOK?

	Satisfactory	Unsatisfactory
Organization	1	2
Amount of Information	1	2
Depth of Information	1	2
Level of Language	1	2

Comments _____

_____

_____

5. HAVE YOU RECOMMENDED THIS PUBLICATION TO?

Health professional ☐ 1 Educator ☐ 2 Drug industry personnel ☐ 3
Student ☐ 4 No one ☐ 5 Other ☐ 6

6. WHAT OTHER INFORMATION OR SUBJECT AREAS WOULD YOU LIKE TO SEE INCLUDED IN FUTURE EDITIONS? _____

_____

_____

7. HAVE YOU ANY SPECIFIC COMMENTS OR SUGGESTIONS FOR REVISIONS?

_____

_____

_____

Thank you for taking the time to help us improve "Health Protection and Drug Laws."

Contents

Evaluation Form 3
Contents 5
Introduction 7
Organization of Health Protection Branch 8
Chapter 1 Perspective 9
Chapter 2 Drugs and their Availability 12
Chapter 3 Record Keeping and the Prescription 17
Chapter 4 New Drugs 18
Chapter 5 Drug Standards 21
Chapter 6 Advertising/ Labelling/Packaging 22
Chapter 7 The Drug Manufacturer 28
Chapter 8 Monitoring Drug Safety and Quality 30
Chapter 9 Enforcement/ Compliance 35
Chapter 10 Biologics/ Radiopharmaceuticals 36
Chapter 11 Controlled, Narcotic and Restricted Drugs 37
Chapter 12 Educational Services 38
Appendix I Schedule A 39
Appendix II Drug Adverse Reaction Form 40
Glossary 41

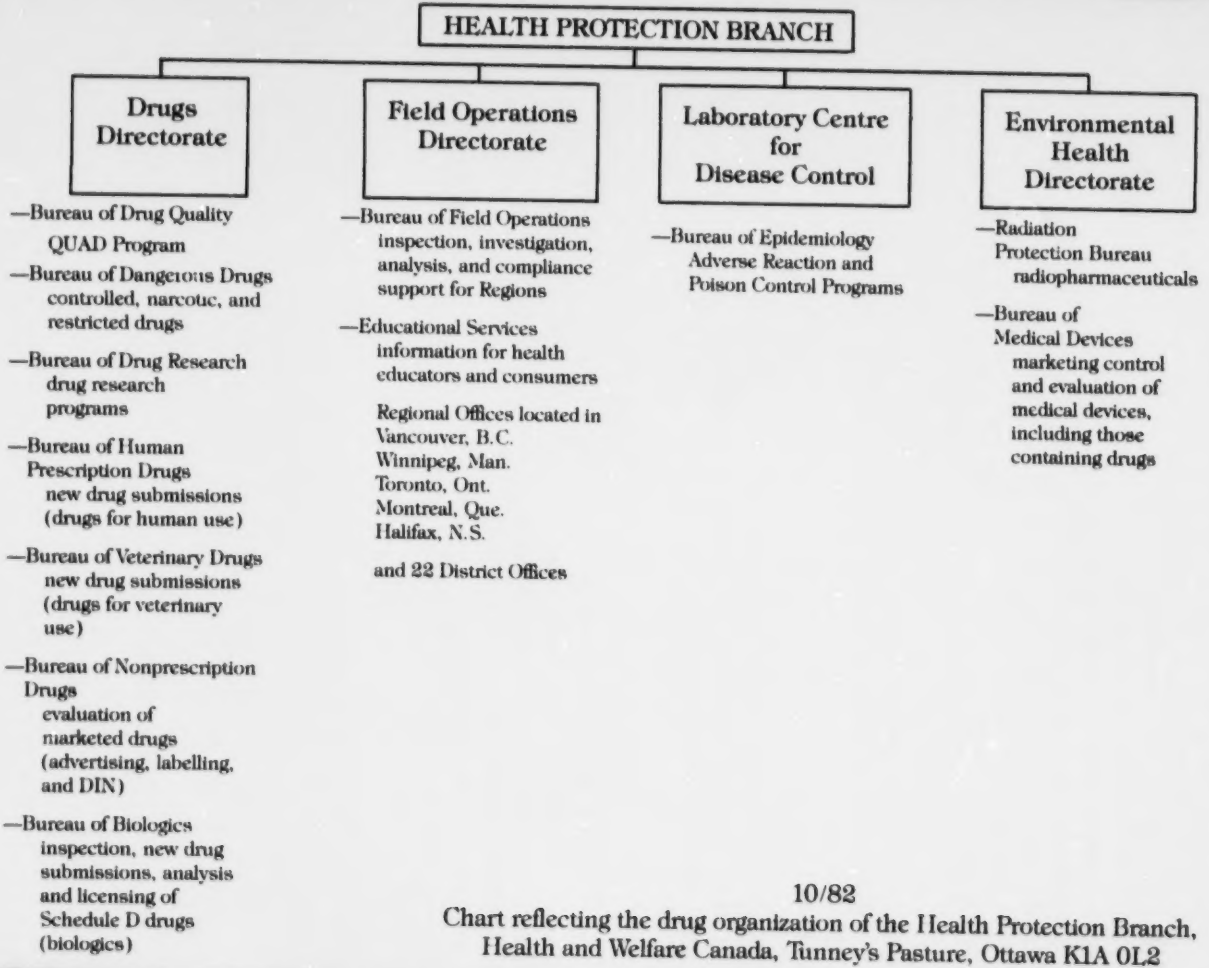
Introduction

Two acts form the basis of the drug laws: the *Food and Drugs Act* and the *Narcotic Control Act*. The responsibility for administering these acts rests mainly with the Health Protection Branch, Department of National Health and Welfare (see the chart reflecting the various drug responsibilities of the Branch.)

Why have drug laws? What are the drug laws? How are these laws implemented? It is the purpose of this publication to answer these three questions. The answers are directed mainly at health professionals, students in the health professions, consumer advocate groups, and students of consumer protection laws. It is hoped that this publication will be useful in their dealings with the general public, the government, and industry.

Because the volume of legislation that can be outlined in this type of publication is limited, the reader who wants more detail may use this guide in conjunction with the Acts and Regulations and may also refer to the source material listed in the bibliography at the end of each chapter.

A glossary of terms is included at the end of the booklet.



10/82

Chart reflecting the drug organization of the Health Protection Branch, Health and Welfare Canada, Tunney's Pasture, Ottawa K1A 0L2

Chapter 1
Perspective

Evolution of the Drug Laws

Laws are a means of ensuring that drugs are safe and effective and are being used wisely. The acts that detail these laws, the *Food and Drugs Act* and the *Narcotic Control Act*, evolved from different pieces of legislation.

Food and Drugs Act

Inland Revenue Act (1875)
Dealt mostly with the adulteration of alcohol; drugs not defined. Forerunner of more effective legislation.

Adulteration Act (1884)
Defined drug, adulteration and conditions under which adulteration might take place.

Repealed

Food and Drugs Act (1920)

Food and Drugs Act (1953)
Controls manufacture, distribution, and sale of drugs except narcotics. Drugs formerly listed under PPM Act are now governed by this Act.

Proprietary or Patent Medicine Act (1909) Passed because of concern over efficacy and safety of secret-ingredient drugs.

Revoked
1977

Narcotic Control Act

Opium Act (1908)
Prohibited the unauthorized importation and possession of gum or smoking opium.

Opium and Drug Act (1911)
Included other problem drugs, e.g. cocaine and morphine.

Opium and Narcotic Control Act (1920)
Illicit trade in narcotics was increasing; more control necessary.

Narcotic Control Act (1961)
Controls the manufacture, distribution, and sale of narcotic drugs.

The Regulations

The Acts contain broad statements relating to safety and efficacy. The more detailed technical requirements are outlined in the Regulations.

The Regulations are also a means of rapidly updating legislation; they have the same force and effect as the Act itself.

Requests for changes arise from many sources: the government, professional or trade organizations, consumer groups, and industry. When identifying the need for new or changed regulations, the Branch considers such subjects as health hazards, fraud, surveillance problems, and international standards. Proposed changes are communicated to the drug industry, health professionals, and consumers by means of the *Information Letter*, distributed by the Health Protection Branch. Comments submitted by these concerned parties is considered in the drafting of new legislation.

The proposed regulation is reviewed by the Minister of National Health and Welfare, and if the Minister agrees, it is presented to the Governor-in-Council (a committee of the Cabinet) for passage. When passed, it is published in the *Canada Gazette*, Part II, which is issued twice monthly and contains all new and amended federal regulations.

Branch Communications

The Health Protection Branch (HPB) maintains constant contact with the drug industry and various professional and consumer groups. Such communications are vital for mutual understanding of roles and concerns and for obtaining the best possible advice in the development of new policies and regulations.

A continuing liaison is maintained with many professional organizations in such fields as pharmacy, medicine, dentistry, and veterinary medicine. Experts from these organizations are invited to sit on committees to advise the Branch on contentious or developing issues. For example, the Committee on Reproductive Physiology provides recommendations to the Branch relating to physical or chemical alterations of normal and abnormal reproductive physiology in males and females. The recommendations of the Committee have resulted in modifications of some products containing

estrogens, additional label warnings on others, a revision of the patient package insert for oral contraceptives, and the discontinuance of the sale of some oral contraceptives, including the sequentials.

The Branch also maintains contact with national organizations concerned with specific diseases (e.g. arthritis, cancer, diabetes) and consumer groups through its central office in Ottawa and its five regional offices across Canada.

Bibliography

Morrison, A.B. 1975. The Canadian approach to Food and Drug Regulations. *Food, Drug, Cosmetic Law Journal* 30: 632-643.

Pugsley, L. I. 1967. The administration and development of federal statutes of foods and drugs in Canada. *Medical Services Journal, Canada* 23 (3): 387-449.

Prepared by and available from Educational Services:

Protection is our Middle Name — *leaflet*

Canadian Drug Laws and the Consumer — *Dispatch* No. 33

The Canadian Food and Drugs Act and Regulations and the Narcotic Control Act and Regulations may be purchased from:

Supply and Services Canada
Canadian Government Publishing Centre
Ottawa, Canada K1A 0S9

Chapter 2
Drugs and their Availability

> *A drug is any substance used in the diagnosis, treatment, mitigation, or prevention of a disease, disorder, or abnormal physical state, and in restoring, correcting, or modifying organic functions, in man or animals.*
> (Paraphrased from the Food and Drugs Act)

Availability of drugs is governed by considerations of safety and effectiveness, i.e. the potential for misuse and the amount of professional consultation needed. At one end of the spectrum are drugs such as A.S.A. (acetylsalicylic acid) that may be bought in a grocery store by any person; at the other end are drugs such as LSD (lysergic acid diethylamide) that may be obtained legally only by a research institution with an authorization from the Minister of National Health and Welfare. The former can provide relief from a minor headache, easily self-diagnosed; the latter has no known medicinal use.

The health professional — physician, dentist, pharmacist, nurse, veterinarian — plays an important role in monitoring the availability of drugs to the general public. The amount of involvement depends on safety considerations. Federal laws provide many of the guidelines on availability, but provincial laws may further restrict the availability of a drug. The practice of pharmacy is regulated provincially.

Vaccines, Sera, Radiopharmaceutic Antitoxins

Drugs such as these are administered by a physician or a nurse, when required. The patient does not normally have access to these drugs, except through the physician.

Nonprescription Drugs

While it is not possible to completely categorize these drugs, generally speaking, they fall into three groups, and as their name suggests, they may be obtained without a medical prescription.

The Proprietary Medicines (or GPs as they are sometimes called) are those which may usually be purchased in any retail outlet. They may be identified by the label which shows a six-digit number preceded by the letters GP. Their use is intended for the symptomatic treatment of minor self-limiting illnesses which do not require the advice or intervention of a health professional. Examples of GPs are some minor pain relievers, medicated shampoos, cough drops, etc.

The second group also carries a six-digit number on the label, headed, however, by the letters DIN. For the most part, they are available only in pharmacies and are frequently referred to as OTCs (Over-the-counter drugs). They too are intended to relieve the symptoms of minor self-limiting illnesses, but for certain of these medicines it is recommended that the advice of a health professional be obtained concerning their use. Examples of these medicines include some laxatives, cough and cold remedies, sinus

and/or nasal preparations and many vitamins.

The third and smallest group are those which should be used only upon consultation with and recommendation by a physician. They are occasionally intended for long-term use. Medicines such as insulin, nitroglycerin, muscle relaxants and anti-spasmodics are examples of such medicines.

Drug or cosmetic?

Some products may be perceived by the general public to be cosmetics, but because they alter bodily functions are by definition drugs and are regulated as such (all are nonprescription drugs) e.g.:

- A toothpaste is a cosmetic when it cleans, whitens, and brightens the teeth; it is a drug when an ingredient, such as fluoride, is added to help prevent tooth decay.
- A deodorant is a cosmetic because it masks odor in perspiration; an antiperspirant is a drug because it suppresses the flow of perspiration.

Federal vs. provincial laws

Some drugs are nonprescription drugs federally but prescription drugs provincially. For example:

British Columbia	ephedrine and its salts (for internal use containing ephedrine as the single active ingredient)
Ontario	digitalis, its glycosides or derivatives

Prescription Drugs

Many drugs are available to the general public only after consultation with a practitioner (a physician, dentist or veterinarian) and the presentation of a prescription to a registered pharmacist. A prescription is an order given by a practitioner directing that a stated amount of a drug be dispensed for the person named in the order.

The main reasons for requiring additional control for these drugs are the need for professional direction and supervision in their use and in some cases their potential for abuse or misuse.

Types of prescription drugs are listed below; they are categorized according to the extent of control necessary for their safe use.

Vitamins A and D

Although usually sold as nonprescription drugs, preparations of vitamins A and D for humans require a prescription when the maximum daily dose recommended on the label exceeds 10 000 and 1000 IU, respectively. Large doses of such vitamins can be toxic.

Schedule F Drugs Pr

More than 200 drug substances are listed in Schedule F to the Food and Drug Regulations and represent a wide diversity of classes, such as antibiotics, hormones, and tranquilizers. Schedule F, perhaps more than any other, is subject to frequent changes. These result from the discovery and introduction to the marketplace of new drug substances, the identification of hazards of certain nonprescription

drugs, and knowledge of changing abuse and misuse patterns.

The symbol [Pr] must appear on labels of these drugs.

Controlled drugs ◇C◇

At present about 14 drugs are classified as controlled drugs and are listed in Schedule G to the Food and Drugs Act. They are stimulants (e.g. amphetamines, methamphetamines) and sedatives (e.g. barbituric acid, methaqualone).

The symbol ◇C◇ must appear on labels and all professional advertisements.

One of the effects of amphetamines, methamphetamines, phendimetrazine, and phenmetrazine is the depression of appetite; thus these drugs became popular in the treatment of obesity. Because these drugs have a mood-modifying effect and can be habit-forming, they created more serious problems than the condition they were being used to treat. Hence, they are now also referred to as "Designated Drugs" and can only be prescribed for the following conditions:

Humans	narcolepsy, hyperkinetic disorders in children, mental retardation (minimal brain dysfunction), epilepsy, parkinsonism, hypotensive states associated with anesthesia
Animals	depression of cardiac and respiratory centres

Narcotic drugs "N"

Narcotic drugs are controlled by the Narcotic Control Act and Regulations and are listed in the Schedule to that Act. Examples of drugs in this group are cocaine, opium, codeine, morphine, phencyclidine, and cannabis (marihuana).

Some of these drugs have a legitimate medicinal use such as the relief of pain. However, their psychotropic effects (ability to modify mental activity) and addictive properties have led to stringent restrictions on their availability.

The letter "N" must appear on all labels and professional advertisements.

Codeine: the only narcotic preparations that can be sold to the general public without a prescription are oral preparations of codeine phosphate or its equivalent in concentrations not more than
8 mg/tablet or other solid form
20 mg/28mL
(Section 27, Narcotic Control Regulations).
Such products must also contain at least two additional medicinal ingredients (e.g. A.S.A., pheniramine maleate) in specified proportions.

Restricted Drugs

These substances, which have hallucinogenic properties (alter perception from objective reality with serious physiological and psychological effects), have no recognized medicinal use and are dangerous. There are about 23 such chemicals, which are listed in Schedule H to the Food and Drugs Act. The most well known is lysergic acid diethylamide (LSD). These chemicals are only available to institutions involved in highly spe-

cialized research. An authorization is required from the Minister of National Health and Welfare before such a drug can be sold.

Veterinary Drugs

Drugs listed in Part I of Schedule F to the Food and Drug Regulations may be sold only on prescription, whether for human or veterinary use. A prescription is not required for drugs listed in Part II, provided they are in a form that can only be used for animals or are labelled that they are for agricultural use only.

Drug residues in food

Such residues can have serious health consequences in terms of toxicity and allergic responses in sensitive individuals. To minimize this risk the labels of most veterinary drugs used in food-producing animals must specify the withdrawal period, i.e. the time between the last treatment of the drug and the use of the animal for food, either by slaughtering or the collection of milk or eggs. This period must elapse to ensure that residues of the drugs have been eliminated from any edible products derived from the animal.

Any antibiotic that leaves traces in the milk of lactating cattle longer than 96 hours after administration must not be used for their treatment. Also, different antibiotics are found in Parts I and II of Schedule F. Those found in Part I are more likely to persist in food and therefore require the additional control of a prescription when being used for animals.

Medicated animal feeds

These commodities are a shared concern between Health Protection Branch and Agriculture Canada. Information on the use of medicated animal feeds is contained in Agriculture Canada's *Compendium of Medicating Ingredients Brochures*, which specifies the drugs, their dosages, and the indications and conditions of use applicable to the manufacture and sale of registered medicated feeds. Only drugs that comply with the Food and Drugs Act and are listed in the *Compendium* are eligible for registration by the Department of Agriculture.

Bibliography

Curran, R.E. 1953. *Canada's Food and Drugs Laws*. Commerce Clearing House Inc, Chicago, Ill.

Food and Drugs Act and Regulations, with Amendments to October 1982.

Health and Welfare Canada. 1974. Investigation of use and reason for use of non-prescription drugs. *Report D. National Purchase Diary*. C. H. and Z Limited, Toronto.

Narcotic Control Act and Regulations, with Amendments to October 1982.

Prepared by Educational Services: Nonprescription drugs (OTC) series folders

Antacids
Cough Remedies
The Laxative Habit
Vitamin Preparations

Pain Relievers for Self Medication — *Dispatch* No. 28
Third Report on Oral Contraceptives — *Dispatch* No. 45
Cosmetic Safety and the Consumer — *Dispatch* No. 40
— Food and Drug Interactions — *Dispatch* No. 50
— Supplementary Information on Medication — *Dispatch* No. 52

Chapter 3
Record Keeping and the Prescription

Prescriptions for all Schedule drugs must be retained by a pharmacist for a minimum of two years. A verbal prescription must be recorded in writing and the pharmacist must be satisfied that the source of the verbal order is legitimate.

Prescriptions for Schedule drugs must include the following information:

- date and number of prescription;
- name and address of person for whom the prescription is written;
- name and quantity of drug specified by the practitioner;
- name of person filling prescription and name of the practitioner who prescribed it;
- directions for use given with the prescription, including the number of times, if any, it can be refilled.

Refills are only permitted on authorization of a practitioner. Each time a prescription is refilled the following information must be recorded on the original prescription or in a suitable patient record system:

- quantity of drug dispensed,
- date of refill,
- name of the person refilling the prescription.

A narcotic prescription may not be refilled — a new and separate prescription from a practitioner is required.

Bibliography

Food and Drug Regulations, with Amendments to October 1982 (Sections C.01.041 — C.01.042).

Chapter 4
New Drugs

Any drug that has not been sold in Canada for sufficient time and in sufficient quantity to establish in Canada its safety and effectiveness under the use or conditions of use recommended is defined as a new drug in the Regulations.

Research

It has been estimated that chemists create or isolate up to 5 000 chemical substances to arrive at one new marketable drug. After isolation and purification, a new compound will be administered either to tissue cultures or to small animals to see whether there are significant physiological or behavioural changes (whole animals) or morphological or biochemical changes (tissue cultures). This indicates that the drug is active and may thus be useful in reversing pathophysiology of diseased states in man or animal. If promising results are obtained for the compound, preclinical animal studies are initiated.

Preclinical Testing

Preclinical animal studies

Initially the nontoxic to lethal dosage ranges of the compound are determined in tests conducted on non-diseased animals of at least three mammalian species (one must be a non-rodent). If the substance seems to be of potential therapeutic value for human use, more detailed studies are undertaken; these may take several years to complete. If results are positive, the manufacturer may then apply to the HPB for permission to conduct a clinical (i.e. human) pharmacology trial by a qualified investigator.

Clinical pharmacology trial

The compound is administered to healthy human volunteers, building gradually to the predicted effective dose to see whether any unpredicted adverse or toxic symptoms occur. At the same time, the manufacturer is assessing the requirements for large-scale production of the compound.

Production methods and quality control procedures must be designed to ensure a relatively pure compound essentially free of contamination and uniform with respect to all quality aspects. The compound must be stable in its dosage form for a reasonable period of time to permit the clinical investigations to proceed. If any of these factors are unfavourable, measures must be taken to improve them before the compound progresses to clinical trials.

Clinical Trials

The manufacturer files a preclinical new drug submission with the Drugs Directorate requesting permission to distribute the drug to named, qualified investigators, for more extensive testing to determine the new drug's dosage, effectiveness, and safety in treating humans or, in the case of veterinary drugs, animals.

The information submitted must include all testing on humans or animals done up to this time.

In the case of a veterinary drug, data must be available to establish that the administration of the drug as recommended, will not result in harmful drug residues in food products obtained from treated animals. In addition, since the method of manufac-

ture may affect the efficacy and safety of a drug, information on the manufacturing methods, standards, and stability of the drug substance and dosage form must be present, so that the product that may eventually be sold to the public has the same composition as that determined to be effective and safe in the clinical trials.

The investigator is subject to comphrehensive regulations because at this point, testing is being carried out on persons or animals with the disease state or condition that the compound is expected to treat; the results are compared with other drugs or methods of treatment used for the same condition. If clinical studies prove that the new drug has therapeutic value, the manufacturer may then file a new drug submission.

The New Drug Submission

Before marketing a new drug, a manufacturer must file a new drug submission with the Branch and receive a notice of compliance.

The new drug submission contains virtually all information known about the drug and results of studies carried out on the drug substance and the dosage forms available. Information about the drug substance includes its proper name, chemical name(s), details of the method of manufacturing and purification; and its physico-chemical, biological, pharmacological, pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological properties. Information about the dosage form includes quantitative listing of all ingredients used in the formulation, its method of manufacture, packaging, labelling, results of stability tests, therapeutic claims, side effects, as well as details of clinical studies to support the safety and efficacy of the drug. The submissions themselves range in size from a few pages to several hundred volumes. Samples of the market-ready form of the new drug are also received with the submission for possible analytical testing.

Radiopharmaceuticals

Due to the unique nature of radiopharmaceuticals, review of preclinical and new drug submissions as well as drug status submissions are all the responsibility of the Radiation Protection Bureau, Environmental Health Directorate.

Review and Evaluation

All aspects of the submission are critically reviewed by multidisciplinary teams of the Drugs Directorate. The final reviews deal with the wording of the product monograph, which provides all information on the drug and complete prescribing instructions to physicians. When the new drug submission is found satisfactory, the labels are examined and a *notice of compliance* is issued permitting the manufacturer to sell his product.

Marketing Controls

Once a new drug is on the market, controls do not cease. It may remain in a new drug status for a number of years until the Drugs Directorate is confident that sufficient information has been accumulated from its general use to release it from the rigid controls that are applied to all new drugs. The

manufacturer must report any new information he receives concerning side effects or failure on the part of the drug to produce its desired effect. On request, the manufacturer is required to notify the Drugs Directorate about any animal tests that have provided new information. A notice of compliance for a new drug can be suspended; under these circumstances the drug is removed from the market if this is in the interest of public health.

Bibliography

Food and Drug Regulations, with Amendments to October 1982. (Section C.08.001).

Health and Welfare Canada. 1965. *Guide for Completing Preclinical Submissions on Investigational Drugs* (available from HPB, Bureau of Human Prescription Drugs).

Prepared by and available from Educational Services:
The Marketing of a New Drug — *Dispatch* No. 24

Chapter 5
Drug Standards

What is a Standard?

A "typical" standard may include a physical and chemical description of the drug entity, a description of procedures for identification, the permitted pH range, tests for heavy metals, pyrogen and sterility requirements for parenteral preparations, assay methods and procedures, packaging and storage requirements, and any special label instructions for the user of the drug.

Most single-ingredient drugs are manufactured to standards contained in the publications listed in Schedule B to the Food and Drugs Act:

Pharmacopée Française (Ph.F)
Pharmacopoeia Internationalis (Ph.I.)
British Pharmacopoeia (B.P.)
The Pharmacopeia of the United States of America (U.S.P.)
The Canadian Formulary (C.F.)
The British Pharmaceutical Codex (B.P.C.)
The National Formulary (N.F.)

For some special single-ingredient drugs specific requirements are set out in the Regulations.

Drugs listed in Schedule B publications mentioned above, or in the Regulations, are known as *official drugs*.

A *manufacturer's standard* ("house" standard) may be used by a manufacturer for any drug listed in Schedule B publications so long as the most stringent criteria set out for purity and potency in these publications are met.

A *professed standard* applies to any drug for which there is no standard in the Regulations or in any Schedule B publication. Such standards are necessary for many single-ingredient products, including many new drugs, and for most multiple-ingredient products. In the case of the latter, many individual components will have to meet pharmacopoeial standards, but the final product will have to meet the standard established by the manufacturer.

Some Legislated Drug Specifications

- Compressed tablets that are intended to be swallowed whole must disintegrate within 60 minutes, under specified test conditions. This requirement is designed to ensure that the tablet will not pass whole through the digestive system.
- Enteric coated tablets are formulated to release their ingredients in the upper small intestine after passage intact through the stomach. A test ensures that they do not disintegrate in an acid medium such as is found in the stomach, but do so within 60 subsequent minutes in an alkaline medium similar to that of the upper small intestine.
- Safety factors such as sterility and the absence of pyrogens must be assured in parenteral drugs.

Chapter 6
Advertising/Labelling/Packaging

No person shall label, package, treat, process, sell or advertise any drug in a manner that is false, misleading or deceptive or is likely to create an erroneous impression regarding its character, value, quantity, composition, merit or safety.
(Subsection 9(1) Food and Drugs Act)

Labelling

The label of a drug product is one of the most important sources of drug information available to the consumer and health professional.

In addition to the commonly understood meaning of "label," any literature accompanying or belonging to a particular drug product is considered to be labelling material. An inner label is that on an immediate container; an outer label is that on the outside of a drug package.

Basic information must appear on the label:

- proper name of a drug or if there is no proper name, the common name;
- name and address of the manufacturer or distributor of the drug;
- lot number (a means by which a drug can be traced in manufacture and identified in distribution);
- quantitative list of medicinal ingredients by their proper or common names;
- DIN or GP number assigned to the drug (see Chapter 8);
- expiration date for certain specified types of products and for all others that do not maintain potency, purity, and physical characteristics for at least three years from date of manufacture;
- net content (on outer label or if there is only one label, on that label);
- adequate directions to promote the wise use of the drug (e.g. purpose and dosage of drug, route of administration, cautions, warnings, contraindications);
- standard to which the drug is manufactured (see Chapter 5).

If there is insufficient space on the inner label to carry all the required information, some of it may be supplied on a package insert. The inner label should refer to the inclusion of a package insert.

Labels of drugs bought on prescription

Provincial legislation usually specifies what must appear on the label of a drug that is sold on prescription. Those involved in prescribing and dispensing the drug are expected to provide the necessary guidance and warnings so that the drug is properly taken. This information may be communicated by the pharmacist and physician verbally or in written form.

Proper name

This is the name assigned the drug in publications listed in Schedule B to the Food and Drugs Act, or in the Regulations. The proper name usually differs from the chemical name, e.g. acetaminophen is the proper name for *N*-acetyl-*p*-aminophenol.

Recommended dosage

To ensure safe and effective use of a drug, all labels must carry a recommended single or daily dosage or dosage range. For some nonprescription drugs this dosage is limited by legislation (Table of Limits of Drug Dosage, C.01.021) and may only be exceeded if the label bears a caution that a physician should be consulted; a reduced dosage must be stated when these drugs are recommended for children.

Net content

This is the net amount of the drug in terms of weight, measure, or number. When A.S.A. is in a dosage form recommended only for children, the package may not contain more than 24 single-doses.

Children and label precautions

- Codeine-containing compounds sold without a prescription must carry the warning not to administer to children except on the advice of a physician.
- A.S.A. must carry a warning on the label that the substance must be kept out of reach of children. A red octagon must be used to call attention to the warning.
- Preparations containing boric acid or sodium borate must caution against administration to infants and children under the age of three years.

Disposable pressurized containers

The label must call attention to the potential hazards inherent in this type of packaging. The statements "container may explode if heated" and "contents under pressure" as well as precautionary statements with regard to the handling of these containers must appear on the label. This symbol accompanied by the word "Caution" must appear on the main panel:

If the contents are flammable then a statement referring to this must appear on the label along with the appropriate symbol designating the degree of flammability, e.g.:

Radiopharmaceuticals

Special outer label requirements for radiopharmaceuticals include a licence number (see Chapter 10), a radiation warning symbol (☢), and the statement "caution — radioactive material."

Storage instructions

These instructions are necessary to

- maintain the potency and to prevent degradation of ingredients,
- protect the user from dangers inherent in the packaging, as in the case of the aerosol container.

e.g.:

- Store at room temperature.
- Keep refrigerated.

Vitamins and minerals

- When certain disease states or deficiencies require a high intake of specified vitamins and minerals, products are permitted to contain more than the maximum level of the nutrient specified in the vitamin and mineral regulations for most nonprescription drugs. Such products must be clearly labelled "for therapeutic use only" and should be used only on the advice of a physician.
- Labels of all vitamin preparations must carry an expiry date.

Veterinary drugs

- Labels of drugs listed in Part II of Schedule F to the Food and Drug Regulations when sold without a prescription for use in animals must say "for agricultural use only" or "for veterinary use only."
- Labels of most veterinary drugs used in food-producing animals must specify the withdrawal period for the drug (see Chapter 2).

Schedule A diseases

Claims for Schedule A diseases (Appendix I) may not be made on the label except where it is necessary for the safe use of a parenteral (e.g. insulin) or a prescription drug.

Label monitoring

The Drugs Directorate conducts an ongoing monitoring program to assess the manufacturer's compliance with labelling regulations.

Advertising

For the following classes of drugs, professional advice is required for the proper diagnosis and treatment of a disease or condition, or for the administration of the drug. Thus advertising to the *general public* is prohibited for:

- narcotic drugs;
- controlled drugs;
- drugs in Part I of Schedule F (to the Regulations), i.e. prescription drugs for human use except for name, price, and quantity;
- nonprescription drugs that have limits for recommended dosages (as specified in the Table of Limits of Drug Dosage, C.01.021) when these limits are exceeded, e.g. A.S.A. in amounts greater than 975 mg/single dose or 2.925 g/day except for name, price and quantity;

- drugs for treatment of Schedule A diseases (Appendix I);
- vitamins labelled "for therapeutic use only";
- minerals labelled "for therapeutic use only" except for name, price and quantity;

Health professionals and drug advertising

The above restrictions have been developed for the protection of the lay public. They do not apply to advertising directed to health professionals. Such factors as new developments in the field of medicine and treatments for Schedule A diseases are valuable to medical practitioners and of assistance to them in assessing the risk/benefit ratio of treatments.

"False, misleading or deceptive or is likely to create an erroneous impression"

Subsection 9(1) Food and Drugs Act

The above is interpreted to be advertising that

- contradicts current medical or scientific knowledge,
- cannot be supported by clinically valid and statistically reliable data,
- contains confusing or misleading words and phrases,
- gives an overall inaccurate impression.

Some words that may be misleading:

- natural, natural source, natural action
  few drugs are so devoid of processing as to justify the description "natural"; drugs of vegetable origin obtained with minimum processing may be described as "natural source"; "natural action" should not be used as all drugs act by artificially stimulating or assisting bodily functions.
- organic
  no meaning, as many drugs may be defined chemically as organic compounds.

Some unacceptable promotion methods:

- product endorsements
  including professional endorsements, quotations from the media, seals or certificates of approval and testimonials.
- comparisons
  these are often incomplete in that they frequently highlight only the advantages of the advertised product and the disadvantages of the competitor's product; they often emphasize product differences which have little or no significance.
- negative statements
  to say a particular product is non-toxic implies that comparable products may be toxic.
- scientific or technical references
  the consuming public does not generally have sufficient expertise to assess the validity of such references.

Children and drug advertising

Drug advertising should not be directed towards children, as this may

encourage unsupervised use of drugs by children and could establish drug-taking habits early in life. Therefore, drug advertisements such as the following are unacceptable:

- those that portray children discussing drug products or requesting a certain drug;
- those that place more stress on a premium being offered than on the health reason for taking a drug;
- those that exaggerate aspects of a product that would appeal to children, e.g. by portraying drug taking as fun or grown-up;
- those that promote children's drug products by using nationally known persons or characters, e.g. cartoon characters, in the direct presentation of the product.

Preclearance of advertising

All drug advertisements presented on radio and television must be precleared by the Drugs Directorate. This requirement originates with the Broadcasting Regulations administered by the Canadian Radio-Television and Telecommunications Commission.

Advertisements directed to the general public and appearing in newspapers, magazines, and direct mail pieces are not subject to preclearance. They are, however, monitored on a continuing basis and are subject to the same type of legislative controls as are commercials used for broadcast. At the discretion of the manufacturer, the Directorate's opinion may be sought on print advertising material before it is used.

Advertisements directed to health professions in Canadian journals and direct mail pieces are subject to preclearance by the Pharmaceutical Advertising Advisory Board (P.A.A.B.), a non-governmental Board with representation from various professional and manufacturers' associations. The Health Protection Branch is consulted in an advisory capacity. Although the Branch is in agreement with the objectives of this outside Board, the Branch maintains the right under law to disagree with material directed to the health professions in Canada and to take appropriate action.

Packaging

Package requirements are derived in response to the various chemical and physical characteristics of the products they contain. Packages are designed to maintain the potency and purity of a drug for as long as possible. The package itself must not interact with the drug chemically.

Some examples of specialized drug packaging:

- A light-resistant container is needed for phenothiazine tranquilizers because light will diminish their potency and shelf life.
- A glass container is needed for nitroglycerin tablets, as the potency of these tablets will diminish if stored in a semi-porous plastic container.

Bibliography

Food and Drug Regulations with Amendments to October 1982 (Sections C.01.003-C.01.005).

Health and Welfare Canada. 1974. *HPB Guide for Drug Advertisers* (available from HPB, Bureau of Nonprescription Drugs).

Prepared by and available from Educational Services:

Truth in Drug Advertising — *Dispatch* No. 25

Chapter 7
The Drug Manufacturer

Drug manufacturing calls for meticulous care in all phases of its operation; the responsibility for quality control rests solely with the manufacturer. The government provides legislation and guidelines that establish minimum standard conditions under which drugs should be manufactured, processed, distributed, stored, tested, and packaged. Controls vary depending on the type of product, e.g. topical preparations require fewer controls than vaccines.

Premises and Equipment

- All surfaces must be easily cleaned.
- All processing, testing, finishing, distribution, and storage areas must be clean, sanitary, orderly, and free from waste and debris.
- Only materials and equipment required for the specific operation in progress should be present.
- The physical set-up of operations should be such that one drug does not contaminate another (cross-contamination).
- The equipment must be completely and thoroughly cleaned after each operation to prevent cross-contamination.

Qualifications of Personnel

People in charge of manufacturing and quality control must be trained professionals with a background in such sciences as chemistry, biochemistry or pharmacology.

Raw Materials

These are substances used for the manufacture of a drug product. Each lot of raw material received in the plant must be tested for identity, purity, and potency. Material must be retested if it is subject to change in storage.

Storage

Drugs must be stored under conditions that maintain their potency, e.g. some drugs must be refrigerated.

Master Formula

This is a set of instructions stating in detail the materials, procedures, and precautions required to process and uniformly reproduce a specified quantity of drug product.

Product Testing

A finished product must be tested to ensure it meets its specifications (e.g. identity, potency, purity).

Packaging Materials

Packaging materials (labels, caps, bottles, enclosures, seals, papers, boxes, etc.) must be tested and examined for their suitability for the drug. Precautions must be taken to avoid mislabelling. Strict accounting is required of each label used, including rejects.

Monitoring

- Procedures should be double checked and work orders initialled.
- Accuracy and care should be exercised in weighing, measuring, and mixing components into a batch.

- A product should be easily identified throughout the manufacturing process.

Sample Retention

A sample of each lot or batch of a packaged drug must be kept one year beyond the expiration date or three years after the last date of sale of the lot or batch if no expiration date exists. A sample of each lot or batch of raw material used in the production of a drug must be retained by the person who compounds the raw material into dosage form for two years after the lot or batch of raw material is last used.

Record Keeping

A record must be maintained of all information pertinent to a drug product — information on raw material and finished product testing, packaging material checks, adverse drug reactions, recalls or complaints received, lot and order numbers, and date of distribution of each product from the plant.

Recall System

A manufacturer selling a drug must maintain a system that permits rapid recall of any lot of drug.

Bibliography

Good Manufacturing Practices for Drug Manufacturers and Importers may be purchased from:
Supply and Services Canada
Canadian Government Publishing Centre
Ottawa, Canada K1A 0S9

Good Manufacturing Practices Division of the Food and Drug Regulations (C.02.001-C.02.029). October 1982

Chapter 8
Monitoring Drug Safety and Quality

The Drug Identification Number (DIN/GP)

To facilitate its monitoring programs the Branch must be able to quickly identify all marketed drugs. Before a drug can be sold, a manufacturer or importer must apply for and obtain a *drug identification number*, from the Health Protection Branch. Based on the data provided, the Branch maintains files which include the following information about every product on the market:

- names and addresses of persons or firms that appear on the label;
- name of the drug;
- use or purpose for which the drug is recommended;
- quantitative list of medicinal ingredients, i.e. active ingredients;
- copies of all labelling;
- pharmaceutical form, i.e. capsule, powder, liquid, etc.;
- recommended dosage;
- recommended route of administration;
- quantitative list of colouring agents.

Five characteristics are used to generate the six-digit identification number: the manufacturer, active ingredient, concentrations of active ingredients, route(s) of administration, and pharmaceutical form. This number provides the Branch with an inventory of all drugs on the Canadian market. It is prefixed by "GP" in the case of proprietary medicines and "DIN" for all other drugs.

If a manufacturer has two or more products identical in the five characteristics but differing in brand name or in non-medicinal ingredients (e.g. colour), the products would have the same DIN. There are more than 15 000 drug products on record as being sold in Canada.

Who uses the DIN/GP?

- Health Protection Branch,
- provincial governments,
- health insurance companies,
- professional associations,
- poison control information and treatment centres,
- hospitals and universities,
- drug manufacturers.

The Branch relies on the information in applications for DIN/GP for planning and scheduling, and in emergency situations requiring rapid identification of the product.

Since the distribution of radiopharmaceuticals is closely controlled, they are exempt from DIN requirements.

The Inspection

Under the Food and Drugs Act an inspector from HPB's Field Operations Directorate has the authority to enter and inspect a place where drugs are manufactured or stored. His or her task is to monitor compliance with the Act and Regulations. Advice and guidance in interpretation of the legislation may also be offered. The inspector is a trained professional, with qualifications similar to those of persons in charge of quality control in the plant (Chapter 7).

When inspecting a plant, the inspector observes production procedures in a logical sequence from receipt of components into the plant until the product is in a form ready for distribution; the inspection covers the

premises and equipment, sanitation, personnel, quality control, records and samples, product information records, the recall system, and where relevant, special requirements for parenteral drug production. Samples of products may be taken for subsequent examination.

At the end of the inspection, which may take several days, the inspector meets with the manufacturer to discuss the findings and indicates any changes requiring immediate attention. Serious deficiencies may result in prosecution and/or seizure of products.

Imported Drugs

About 18 per cent of the drug products sold in Canada are imported. An importer must maintain comprehensive information to show that the imported drugs are manufactured to specifications and under conditions that meet Canadian requirements. In addition, the following are required:

- The name and address of the drug importer must appear on the label (except for Schedules C and D drugs, where this must appear on the licence application).
- Records must be maintained of the drug distribution in Canada.
- Premises that manufacture Schedules C and D drugs (e.g. insulin, sera, vaccines, radiopharmaceuticals) must be inspected by Health Protection Branch inspectors and licensed before the drug can be imported.

To monitor the technical and scientific competence of foreign pharmaceutical firms and to provide for prompt communication on potential hazards, the Health Protection Branch exchanges information with agencies in other countries, e.g. U.S. Food and Drug Administration.

Analytical Programs

Each regional office of the Branch is equipped with a drug laboratory. Thousands of drugs are tested annually in these laboratories, which have fully qualified staffs comprising chemists, pharmaceutical chemists, microbiologists, and technologists, who are capable of determining such things as a drug's identity, potency, purity, sterility, dissolution rate, and disintegration time.

A specialized facility for national monitoring is located in the Ontario regional laboratory. This unit, the Drug Quality Monitoring Laboratory, is equipped for the automated determination of potency and content uniformity.

What drugs are analyzed?

- Drugs obtained as part of ongoing national monitoring surveys that help to assess the quality of drug products on the Canadian market.
- Drugs (usually controlled, narcotic, or restricted drugs) obtained from illicit channels and submitted by law enforcement agencies for identification (Drug Identification Service).
- Drugs whose quality is questioned by external sources e.g. general public, professional groups.
- Drugs obtained during an inspection, to ensure their com-

pliance with the Act and Regulations.

Drug Quality Assessment Program (QUAD)

The QUAD program was initiated in 1971 to provide pharmacists, physicians, dentists, and other health professionals and purchasing agencies with information about the quality of drugs on the Canadian market. This information is based on the inspection reports and the analyses performed in the regional laboratories. At its inception nearly 400 products, representing 27 drug substances manufactured by 41 firms, were evaluated. Now the program has expanded to include more than 1 600 products, representing over 142 substances manufactured by about 203 firms.

Complaints and Investigations

Investigations are conducted in response to complaints received from various sources outside the Branch. The primary sources of these complaints are consumers and health professionals. The investigation of these complaints begins by focusing attention on how the product has been used and handled by the individual or institution raising the concern. This is to determine whether the complaint has resulted from user, rather than manufacturer, error. When user error has been eliminated as a possible cause, the investigation proceeds to the level of the manufacturer and, where indicated, samples of the drug are analyzed in the Branch's laboratories.

Product complaints should be directed to the nearest regional or district office of the Health Protection Branch.

Drug Adverse Reaction Program

The Canadian Drug Adverse Reaction Program was initiated in 1965

- to assist the Branch in the early detection of adverse drug effects;
- to advise the Branch on drug labelling and advertising with respect to warnings, contraindications, precautions, and adverse effects;
- to inform practitioners of the types and, where possible, the incidence of adverse reactions to drugs;
- to contribute information to the Adverse Reaction Program of the World Health Organization.

The Branch has developed a simple reporting form (Appendix II), familiar to most physicians, which is available on request to the health professions. All reports are handled in strictest confidence. More than 3 000 reports are submitted annually by physicians, nurses, pharmacists, and drug manufacturers.

When a potential problem is identified, the manufacturer(s) is advised. If warranted, the drug may be withdrawn from the market. However, usually only minor changes are required, e.g. a change in prescribing information. Health professionals may be informed of the change by the manufacturer in promotional material or by the Branch in a letter.

Poison Control Program

When this program began in 1957, poison control centres were located in pediatric hospitals because most poisoning cases at that time involved children. Since then, however, the character of the poisoning problem has shifted. The number of adults and adolescents being poisoned has increased. The types of drugs and drug combinations have changed, with more adult poisoning deaths attributed to the use of multiple products (taking excessive amounts of more than one type of drug) and more poisonings with tranquilizers among persons five years of age and older. Also, while the number of accidental poisonings seems to be levelling off, the number of intentional poisonings is increasing.

Today there are more than 300 poison control centres coordinated in a national network. The centres are under the direction of the provincial departments of health, but the collection, coordination, and dissemination of information to the centres is handled by the Health Protection Branch.

Statistics on poisoning cases reported by the centres are computerized and appear annually in *Poison Control Program Statistics*, a Branch publication. The statistics assist the Branch in determining which products need to be more carefully controlled through measures such as ingredient changes, child-resistant packaging, and improvements in labels and warnings.

Ingredient information on over 12 000 products has been entered into a card catalogue system along with treatment advice and has been distributed by the Branch to poison control centres across the country. This enables the centres to respond to enquiries on product ingredients.

The Branch has also published a booklet, *Poisons — Emergency Treatment*. This publication is available to poison control centres and health professionals.

Most telephone directories list an emergency poison control centre number where health professionals and the general public can report a poisoning and obtain immediate advice on what measures to take.

Bibliography

Health and Welfare Canada:

— Published Annually. *Canadian Drug Identification Code* (may be purchased from Supply and Services Canada, Canadian Government Publishing Centre, Ottawa, Canada K1A 0S9).

— 1971. Drug Adverse Reaction Reporting Program. *Rx Bulletin* 2(9): 139-141.

— 1971. FDD's Poison Control Program — A seven-year review. *RX Bulletin* 2(8): 121-128.

— 1971. *Guide for Preparation of Plant Master Files and Imported Drug Submissions* (available from HPB, Bureau of Drug Quality).

— 1973. Poisoning in Canada. *Rx Bulletin* 4(8): 184-185.

— 1980. *Poison Control Program Statistics* (available from HPB, LCDC, Bureau of Epidemiology).

— 1982. *Poisons — Emergency Treatment*. (Available from HPB, LCDC, Bureau of Epidemiology, Product Related Disease Division).

Prepared by and available from Educational Services:

— A Day in the Life of a Drug Inspector — *Dispatch* No. 18
— Protection is our Middle Name — *leaflet*
— How to Lodge a Complaint Effectively — *leaflet.*

Chapter 9
Enforcement/Compliance

Most drug manufacturers and distributors comply with legislation. Thus, the Branch's basic philosophy is one of "voluntary compliance." As a result, when a violation is uncovered, and the matter is not serious, the manufacturer or distributor may be given the opportunity to correct the defect, but under the watchful eye of the Branch's field inspectors. This is often the only action required.

However, when, in the judgment of the Branch, a given situation is a serious one, or after repeated less serious matters have come to the attention of the Branch, it may and does initiate prosecution procedures.

Seizure

An inspector has the power to seize products in violation or suspected to be in violation of legislation. A seizure may be made at the manufacturing, distributing, or retail level and may occur for various reasons, e.g. labelling infractions, unsanitary storage conditions, failure of the drug to meet its standard.

If seized products are found to be in compliance on further analyses or if the manufacturer rectifies the problem, the drugs are released for sale. If the products are not in compliance and the problem is not one that can be corrected by the manufacturer, then the products are destroyed or otherwise disposed of as the Minister directs.

Refused Entry

Imported drugs may be detained or refused entry at the time of importation. If the product defect cannot be corrected, the drugs are denied entry; if the defect can be corrected the importer may be permitted to receive the shipment on condition that correction be made within a specified time.

Recalls

Drug manufacturers receive information concerning product defects from a variety of sources, including the Health Protection Branch. As a result, the manufacturer may initiate a recall of the product. Detailed information relating to the defect and the extent of the recall (distributor or retail level) must be supplied to the Branch. The Branch uses this information and information from its monitoring sources in deciding whether the product defect represents a serious health hazard. If there is a threat to the safety of the consumer, a public alert will be issued through it news media.

In cooperation with the provincial and municipal health agencies and with industry associations, the Branch has established a National Emergency Recall Plan to deal with widespread health hazards to the general public. For example, if a commonly used non-prescription drug was contaminated with strychnine, the Plan would enable the Branch to mobilize many people at different levels of government (federal, provincial, and municipal) to correct the problem. A public alert would also be issued. So far, the Plan has never been implemented in the recall of a drug. Recalls of drugs in the past have not necessitated such mobilization of manpower.

Chapter 10
Biologics, Radiopharmaceuticals

Biologics

These drugs are listed in Schedule D to the Food and Drugs Act. Biologicals are made from living organisms and their products or are synthesized. Examples include insulin, anterior pituitary extracts, sera and vaccines. Because manufacturing of these drugs is intricate and critical to the final product, the premises in which they are manufactured must be inspected and licensed by the Bureau of Biologics before the drug can be sold in Canada. This applies regardless of the country in which the drug is made. The Bureau has its own laboratories for routinely testing these drugs for safety and efficacy.

Note that a drug listed in Schedule D may also be listed in Schedule F to the Regulations. The first schedule regulates how the drug is manufactured; the latter schedule states under what conditions it can be made available to the general public (i.e. via prescription).

Radiopharmaceuticals

These drugs, listed in Schedule C to and Act, emit alpha, beta, or electromagnetic radiations and are used primarily for diagnostic procedures and cancer therapy. Because of their radioactive emissions, careful and exact controls must be implemented in their manufacture and distribution. Thus the same requirements for licensing Schedule D drugs (above) apply also to radiopharmaceuticals.

The Radiation Protection Bureau, Environmental Health Directorate, inspects plants where radiopharmaceuticals are produced and issues the necessary licences. The Bureau has its own laboratories for conducting analyses and research on these drugs. The Radiation Protection Bureau also acts as principal health advisor to the Atomic Energy Control Board, the agency that controls the use of radioactive materials including radiopharmaceuticals.

Bibliography

Food and Drug Regulations with Amendments to October 1982 (Radiopharmaceuticals C.03.201-C.03.209)

Chapter 11
Controlled, Narcotic, and Restricted Drugs

Controlled drugs listed in Schedule G and restricted drugs listed in Schedule H to the Food and Drugs Act, as well as narcotic drugs listed in the Schedule to the Narcotic Control Act (may) have habit-forming properties and are subject to abuse. It is an offence to possess any of these drugs for the purpose of trafficking; moreover, the simple possession of narcotic or restricted drugs for reasons other than those permitted by the Narcotic Control Act or the Food and Drugs Act is also an offence.

To prevent the flow of these drugs from legal to illegal sources, additional controls are imposed on their manufacture, distribution, and sale.

Licensed Dealers

Only dealers licensed by the Department may manufacture, import, or export these drugs; the licensed dealer must maintain detailed records of all transactions for a minimum of two years.

Record Keeping

Records must account for:

- all drugs received, their source, date received;
- all drugs supplied, to whom, date shipped;
- all drugs manufactured, quantity produced, date;
- monthly inventory of all stock on hand.

Pharmacists and physicians must also maintain similar detailed records on all their transactions with controlled and narcotic drugs.

Auditing the Records

Inspectors from the Bureau of Dangerous Drugs, Drugs Directorate, audit the records of licensed dealers, pharmacists, practitioners, and hospitals.

Sale of Narcotic and Controlled Drugs by the Licensed Dealers

With the exception of methadone (used in the treatment of heroin addiction), a licensed dealer may sell these drugs only to another licensed dealer, pharmacist, practitioner, hospital, Regional Director of the Health Protection Branch, or a person authorized by the Minister of the Department of National Health and Welfare to be in possession of such drugs.

Import and Export Controls

For each shipment of these drugs imported into and exported from Canada, a licensed dealer requires a permit that states the source, exact quantities and destination of the shipment and the port of entry or exit.

Single Convention on Narcotic Drugs

The Bureau of Dangerous Drugs maintains a liaison and cooperates with international drug enforcement agencies and foreign government units in areas of mutual interest. It provides quarterly and annual reports and statistics to the International Narcotics Control Board, as required under the 1961 Single Convention on Narcotic Drugs (United Nations).

Chapter 12
Educational Services

All programs of the Health Protection Branch are ultimately directed towards ensuring that the products for which it is responsible are safe and effective when used by the consumer.

To aid the Branch in informing Canadians about food and drug laws and Branch activities, a specialized professional group (the Educational Services Consultants) is attached to the five regional and two district offices of the Branch. They work with the media and with other regional groups such as teachers, community workers, consumer associations, provincial government departments, and professional societies.

The coordinating office of Educational Services is in Ottawa. Here the broad goals of the program are established and resource materials such as booklets, fact sheets, audio-visual aids, and bulletins are generated.

An Educational Services Consultant may be contacted at the following addresses:

Health Protection Branch,
Room 618, Customs Building,
1001 West Pender Street,
VANCOUVER, B.C.
V6E 2M7

Health Protection Branch,
Room 30, Commonwealth Building,
9912-106 Street,
EDMONTON, Alberta
T5K 1C5

Health Protection Branch,
310 Federal Building,
269 Main Street
WINNIPEG, Manitoba
R3C 1B2

Health Protection Branch,
2301 Midland Avenue,
SCARBOROUGH, Ontario
M1P 4R7

Health Protection Branch,
1001 St. Laurent Blvd. West,
LONGUEUIL, Québec
J4K 1C7

Health Protection Branch,
Box 6396,
Station "A",
SAINT JOHN, New Brunswick
E2L 4L9

Health Protection Branch,
Ralston Building,
1557 Hollis Street,
HALIFAX, N.S.
B3J 1V5

Appendix I

Schedule A

No person shall advertise any food, drug, cosmetic or device to the general public as a treatment, preventative or cure for any of the diseases, disorders or abnormal physical states mentioned in Schedule A.
(Subsection 3(1) Food and Drugs Act)

Schedule A, reproduced below, was enacted to prevent advertising claims directed to the general public for serious diseases, disorders, or abnormal physical states, which can only be diagnosed and treated by a medical practitioner, and for diseases with no known cures:

Alcoholism
Alopecia
Anxiety state
Appendicitis
Arteriosclerosis
Arthritis
Bladder disease
Cancer
Convulsions
Depression
Diabetes
Disease of the prostrate
Disorder of menstrual flow
Dysentery
Edematous state
Epilepsy
Gall bladder disease
Gangrene
Glaucoma
Gout
Heart disease
Hernia
Hypertension
Hypotension
Impetigo
Influenza
Kidney disease
Leukemia
Liver disease
Nausea and vomiting of pregnancy
Obesity
Pleurisy
Pneumonia
Poliomyelitis
Rheumatic fever
Scabies
Septicemia
Sexual impotence
Tetanus
Thrombotic and embolic disorders
Thyroid disease
Tuberculosis
Tumor
Ulcer of the gastro-intestinal tract
Vaginitis
Venereal disease

Appendix II

Health and Welfare Canada Santé et Bien-être social Canada

REPORT OF AN ADVERSE REACTION OR EVENT SUSPECTED DUE TO DRUGS, VACCINES*, COSMETICS OR FOOD PRODUCTS

In confidence to Adverse Reaction Program
Product Related Disease Division
Health Protection Branch
Ottawa, Ontario K1A 0L2

PATIENT DATA

PATIENT'S INITIALS	CHART NUMBER	AGE	SEX ☐ MALE ☐ FEMALE	WEIGHT	HEIGHT
ETHNIC ORIGIN	ALLERGIES OR PREVIOUS ADVERSE REACTIONS ☐ NO ☐ YES (Specify)				

CONDITIONS PRIOR TO REACTION

ADVERSE REACTION OR EVENT

REACTION ONSET WAS ☐ GRADUAL ☐ SUDDEN Specify in min / hrs ☐ OTHER (Specify)

DESCRIPTION OF THE ADVERSE REACTION OR EVENT

ONSET OF REACTION Day / Month / Year

LABORATORY VALUES

INTENSITY OF REACTION OR EVENT ☐ MINOR ☐ MODERATE ☐ MAJOR

Hospitalized Because of Reaction ☐ No ☐ Yes

TREATMENT OF REACTION
— SUSPECTED DRUG WAS ☐ STOPPED ☐ DOSE REDUCED ☐ UNCHANGED ☐ OTHER (Specify)
— TREATMENT DRUGS OR THERAPY ☐ NO ☐ YES (Specify)

OUTCOME OF REACTION ☐ PATIENT RECOVERED ☐ PATIENT RECOVERED WITH RESIDUAL EFFECTS ☐ PATIENT NOT YET RECOVERED ☐ UNKNOWN ☐ FATAL Date and Cause

PRODUCT DATA

SUSPECTED DRUGS OR PRODUCTS Trade name / Chemicals / * Batch & Lot No	DATES STARTED	DATES ENDED	DRUG DATA DAILY DOSE	DRUG DATA ROUTE	DRUG DATA REASON FOR USE

DRUGS TAKEN CONCOMITANTLY ☐ YES (Specify) ☐ NO

OTHER COMMENTS

HOSPITAL'S NAME

CITY

PROVINCE

COMPLETED BY

H P B USE ONLY

HPB 5060 (11-80) *Use reverse side if necessary* *Remplir au verso*

Glossary

Addictive	any substance that tends to induce a physiological or psychological dependency
Adulterate	to corrupt, debase, or make impure by the addition of a foreign or inferior substance
Amphetamines	a group of drugs used as stimulants of the central nervous system
Antibiotic	a drug that suppresses the growth of microorganisms in the body and helps control diseases of infectious origin
A.S.A.	acetylsalicylic acid
Assay	laboratory analysis to determine the quantity of one or more substances
Barbiturates	a group of drugs used as sedatives or sleep-inducing agents
B.P.	the British Pharmacopoeia — a series of drug standards
B.P.C.	the British Pharmaceutical Codex — a series of drug standards
C.F.	the Canadian Formulary — a series of drug standards
C.S.D.	Canadian Standard Drugs — a Food and Drugs Act standard assigned to a specific group of drugs
Canada Gazette	a government publication listing all new legislation becoming effective at any given time
Cosmetic	any substance or mixture of substances manufactured, sold, or represented for use in cleansing, altering, or improving the complexion, skin, hair, or teeth, includes deodorants and perfumes
DIN	drug identification number — a six digit, computer-generated number assigned to a specific drug product

Designated Drugs	a group of amphetamine-type stimulant drugs subject to abuse that can only be used in the treatment of designated diseases in humans and animals
Drug	includes any substance or mixture of substances manufactured or sold or represented for use in (a) the diagnosis, treatment, mitigation, or prevention of a disease, disorder, abnormal physical state, or the symptoms thereof, in man or animal; (b) restoring, correcting, or modifying organic functions in man or animal; or (c) disinfection in premises in which food is manufactured, prepared, or kept, or for the control of vermin in such premises
Enteric	a drug specifically coated to pass through the stomach unaltered and disintegrate in the upper intestines
Epidemiology	a science dealing with the incidence, distribution, and control of disease in a population
Epilepsy	a disorder marked by disturbed electrical rhythms of the central nervous system typically manifested by convulsions and clouding of consciousness
Excipient	non-active ingredient in a drug compound
GP	letters preceeding a number assigned to a drug for purposes of identification and registration as a proprietary medicine
Hyperkinetic	abnormally increased and usually purposeless and uncontrollable muscular movement

IU	International Units — a quantity of a biological (as in a vitamin) that produces a particular biological effect — agreed upon as an international standard
Identity	the chemical composition constituting a drug in its given form
LSD	lysergic acid diethylamide — a hallucinogenic drug subject to abuse and therefore available only to institutions involved in highly specialized research
Label	any legend, word, or mark attached to or accompanying a drug or package; an "inner label" is the label on the container; "outer label" is on the package of a drug
Lot number	any combination of letters, figures, or both by which any drug can be traced in manufacture and identified in distribution
N.F.	the National Formulary — a series of drug standards
Narcolepsy	a condition characterized by brief attacks of sleep
Narcotic	a drug that in moderate doses dulls the senses, relieves pain, and induces profound sleep, but has a high potential for addiction leading to abuse
OTCs	nonprescription drugs, frequently called over-the-counter drugs intended for self-medication, and which are generally available in pharmacies only
Ophthalmic	of or relating to the eye

Package	includes anything in which any food, drug, cosmetic, or device is wholly or partly contained, packed, or placed
Parenteral	a drug that is not introduced to the body by means of absorption through the intestinal wall, but by syringe or other instrument
Pathophysiology	the physiology of abnormal states; the functional changes that accompany a particular disease or syndrome
pH	symbol commonly used to measure or indicate the acidity or alkalinity of a solution
Pharmacodynamics	a branch of pharmacology dealing with the reactions between drugs and living structures
Pharmacokinetics	the study of the bodily absorption, distribution, metabolism, and excretion of drugs
Ph.F.	Pharmacopée Française — a set of drug standards
Ph.I.	Pharmacopoeia Internationalis — a set of drug standards
Potency	a measure of the chemical or medicinal effectiveness of a substance
Prescription	an order given by a practitioner, directing that a stated amount of a drug or mixture of drugs specified therein be dispensed for the person named in that order
Proprietary or Patent Medicine Act (PPM)	act of legislation by the Canadian government in 1909 in response to a public concern over patent medicines. Repealed in 1977
Psychotropic	a compound that has the ability to modify mental activity
Purity	the absence of foreign substances in a specific drug
Pyrogen	a fever-producing substance

Residue	a remainder; that which remains after the removal of other substances
Standard	a criterion set up and established by authority as a rule for the measure of quality, weight, value, or quantity
Synthetic	chemical compound built up in a laboratory by the fusing of its various elements; possesses the same molecular structure as its corresponding naturally occurring compound, when there is a naturally occurring compound
U.S.P.	Pharmacopoeia of the United States of America — a set of drug standards

Les médicaments, la santé et la loi

Services éducatifs
Direction générale de la protection de la santé
Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social

Publication autorisée par le
Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social
10/82

Also available in English under the title
"Health Protection and Drug Laws".

©Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1983

En vente au Canada par l'entremise de nos

agents libraires agréés
et autres librairies

ou par la poste au:

Centre d'édition du gouvernement du Canada
Approvisionnements et Services Canada
Ottawa, Canada, K1A 0S9

N° de catalogue H 49-5/1983F
ISBN 0-660-90978-2

Canada: $2.95
à l'étranger: $3.55

Prix sujet à changement sans avis préalable

Évaluation
Les médicaments, la santé et la loi

La révision de la publication "Les médicaments, la santé et la loi" dépend de vous

Veuillez remplir cette formule et la retourner aux Services éducatifs, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, Canada, K1A 1B7

1. PROFESSION:

Gestionnaire	☐ 1	Domaine de l'industrie pharmaceutique	☐ 6	Étudiant pharmacie	☐ 10
Éducateur	☐ 2	Domaine paramédical	☐ 7	droit	☐ 11
Infirmière	☐ 3	Pharmacien(ne)	☐ 8	Autre (préciser)	☐ 12
Inspecteur	☐ 4	Autre professionnel de la santé	☐ 9		
Méd./dentiste	☐ 5				

2. QUEL USAGE FAITES-VOUS DE LA PUBLICATION?

Référence personnelle ☐ 1
Matériel didactique ☐ 2 (Préciser)_____
Autre usage ☐ 3 (Préciser)_____

3. DONNEZ VOTRE IMPRESSION DES ÉLÉMENTS SUIVANTS:

Chapitre	Très utile	Utile	Besoin d'amélioration	Insatisfaisant	Sans utilité
1. Perspective	1	2	3	4	5
2. Prescription et délivrance des médicaments et des drogues	1	2	3	4	5
3. L'ordonnance et son enregistrement	1	2	3	4	5
4. Les drogues nouvelles	1	2	3	4	5
5. Normes à l'égard des drogues	1	2	3	4	5
6. Publicité, étiquetage et emballage	1	2	3	4	5
7. Le fabricant de produits pharmaceutiques	1	2	3	4	5
8. Surveillance de l'innocuité et de la qualité des produits	1	2	3	4	5
9. Mesures coercitives/ réglementation	1	2	3	4	5
10. Produits biologiques, produits pharmaceutiques radioactifs,	1	2	3	4	5

11. Drogues contrôlées, stupéfiants et drogues d'usage restreint	1	2	3	4	5
12. Glossaire	1	2	3	4	5

Si vous jugez que certaines améliorations sont nécessaires, s.v.p., utilisez une page séparée pour faire vos suggestions en indiquant de quel chapitre il s'agit et en précisant les changements souhaitables; par exemple, la structure de l'information, sa portée, sa justesse etc. _____

_____

_____

4. COMMENT ÉVALUEZ-VOUS LES POINTS SUIVANTS DANS CETTE PUBLICATION?

	Satisfaisant	Insatisfaisant
Structure	1	2
Somme d'information donnée	1	2
Qualité de l'information	1	2
Niveau de langue	1	2

Commentaires _____

_____

_____

5. À QUI AVEZ-VOUS CONSEILLÉ LA LECTURE DE CETTE PUBLICATION?

Professionnel de la santé ☐ 1 Éducateur ☐ 2
Membre de l'industrie pharmaceutique ☐ 3 Étudiant ☐ 4
Personne ☐ 5 Autre ☐ 6

6. QUELS AUTRES SUJETS AIMERIEZ-VOUS VOIR TRAITER DANS UNE ÉVENTUELLE RÉVISION DE CETTE BROCHURE?

_____

_____

_____

7. AVEZ-VOUS DES COMMENTAIRES PARTICULIERS ET DES SUGGESTIONS EN VUE D'UNE RÉVISION?

_____

_____

_____

Votre contribution à l'évaluation de la brochure "Les médicaments, la santé et la loi" est grandement appréciée.

Table des matières

Formule d'évaluation 3
Table des matières 5
Introduction 7
Organigramme de la DGPS 8
Chapitre 1. Perspective 11
Chapitre 2. Prescription et délivrance des médicaments et des drogues 14
Chapitre 3. L'ordonnance et son enregistrement 19
Chapitre 4. Les drogues nouvelles 20
Chapitre 5. Normes à l'égard des drogues 23
Chapitre 6. Publicité, étiquetage et emballage 25
Chapitre 7. Le fabricant de produits pharmaceutiques 32
Chapitre 8. Surveillance de l'innocuité et de la qualité des produits pharmaceutiques ... 34
Chapitre 9. Mesures coercitives/ réglementation 39
Chapitre 10. Produits biologiques, produits pharmaceutiques radioactifs 41
Chapitre 11. Drogues contrôlées, stupéfiants et drogues d'usage restreint 42
Chapitre 12. Services éducatifs 44
Appendice I Annexe A 45
Appendice II Formule de déclaration des réactions défavorables aux drogues 46
Glossaire 47

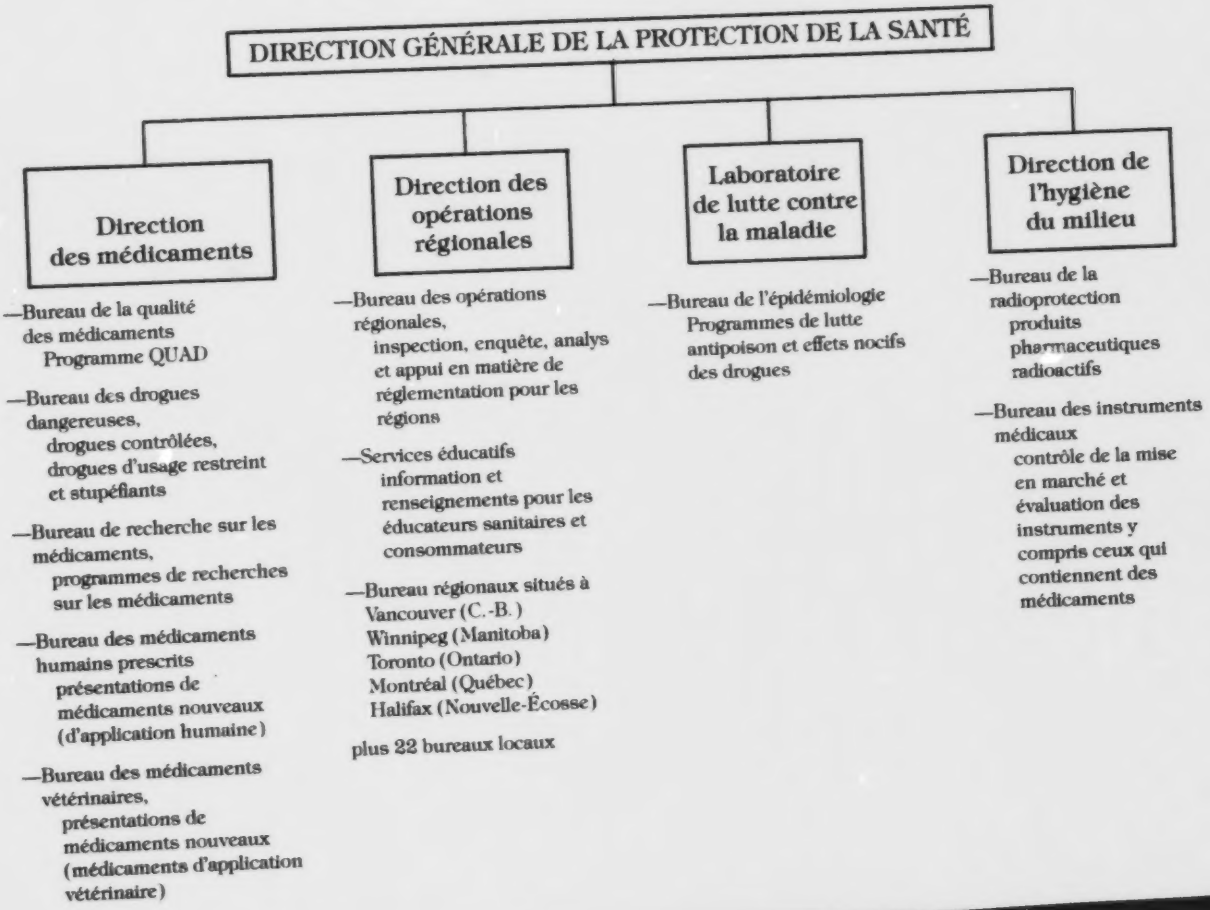
Introduction

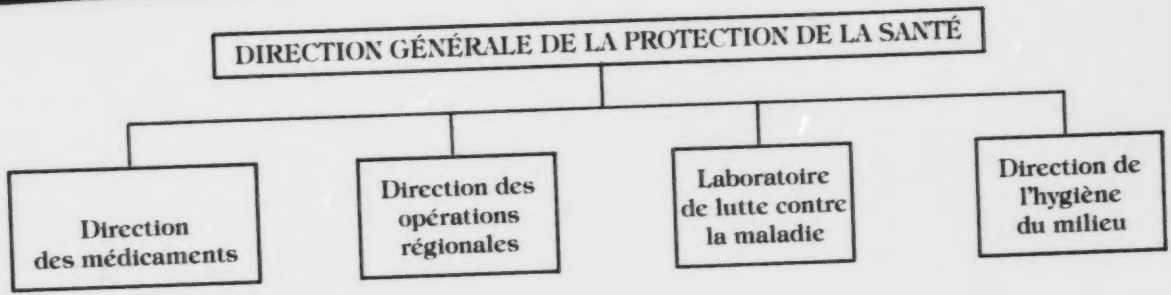
La législation sur les drogues est contenue dans deux lois: La *Loi des aliments et drogues* et la *Loi sur les stupéfiants*. C'est la Direction générale de la protection de la santé du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social qui est la première responsable de l'application de ces lois (voir tableau donnant les différentes sphères de responsabilité de la Direction générale en matière de drogues).

Pourquoi y a-t-il des lois sur les drogues? Quelles sont-elles? Comment sont-elles mises en application? La présente brochure a pour but de répondre à ces trois questions. Ces réponses s'adressent surtout aux professionnels de la santé, aux étudiants dans les diverses disciplines touchant la santé, aux groupes de protection des consommateurs et aux personnes qui étudient les lois relatives à la protection du consommateur. Nous espérons que cette publication leur sera utile dans leurs rapports avec le public, le gouvernement et l'industrie.

Comme il est impossible de décrire toutes les mesures législatives en la matière dans ce genre de publication, le lecteur qui désire des renseignements supplémentaires pourra consulter également les lois et les règlements ainsi que les ouvrages énumérés dans la bibliographie présentée à la fin de chaque chapitre.

Le lecteur trouvera également en annexe un glossaire des principaux termes utilisés.


DIRECTION GÉNÉRALE DE LA PROTECTION DE LA SANTÉ
Direction des médicaments
—Bureau de la qualité des médicaments
Programme QUAD
—Bureau des drogues dangereuses,
drogues contrôlées,
drogues d'usage restreint et stupéfiants
—Bureau de recherche sur les médicaments,
programmes de recherches sur les médicaments
—Bureau des médicaments humains prescrits
présentations de médicaments nouveaux (d'application humaine)
—Bureau des médicaments vétérinaires,
présentations de médicaments nouveaux (médicaments d'application vétérinaire)
Direction des opérations régionales
—Bureau des opérations régionales,
inspection, enquête, analys et appui en matière de réglementation pour les régions
—Services éducatifs
information et renseignements pour les éducateurs sanitaires et consommateurs
—Bureau régionaux situés à
Vancouver (C.-B.)
Winnipeg (Manitoba)
Toronto (Ontario)
Montréal (Québec)
Halifax (Nouvelle-Écosse)
plus 22 bureaux locaux
Laboratoire de lutte contre la maladie
—Bureau de l'épidémiologie
Programmes de lutte antipoison et effets nocifs des drogues
Direction de l'hygiène du milieu
—Bureau de la radioprotection
produits pharmaceutiques radioactifs
—Bureau des instruments médicaux
contrôle de la mise en marché et évaluation des instruments y compris ceux qui contiennent des médicaments



10/82

Organigramme de la Direction générale de la protection de la santé, en matière de drogue, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, K1A 0L2

Chapitre 1
Perspective

Évolution de la législation sur les drogues

Les lois constituent un moyen d'assurer l'innocuité, l'efficacité et l'emploi légitime des médicaments. Les lois actuelles à ce sujet, la *Loi des aliments et drogues* et la *Loi sur les stupéfiants*, sont le résultat d'une évolution de diverses mesures.

Loi des aliments et drogues

L'Acte du revenu de l'intérieur (1875)

Cette loi traitait surtout de la falsification de l'alcool; les drogues n'y étaient pas définies. Cette loi fut le précurseur d'autres lois plus efficaces.

L'Acte de la falsification des substances alimentaires et des drogues (1884)

Cette loi définissait les mots drogue et falsification ainsi que les conditions dans lesquelles cette falsification pouvait se produire.

Abrogée

La Loi des aliments et drogues (1920)

La Loi des aliments et drogues (1953)

Cette loi régit la fabrication, la distribution et la vente des produits pharmaceutiques à l'exception des stupéfiants. Les produits

La Loi des médicaments brevetés (1909)

Votée à cause de l'inquiétude du public au sujet de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments à formule secrète.

Révoquée
1977

pharmaceutiques qui faisaient autrefois l'objet de la Loi des médicaments brevetés sont maintenant régis par la Loi des aliments et drogues.

Loi sur les stupéfiants

La Loi sur l'opium (1908)
Prohibait l'importation et la possession illicites d'opium à mâcher ou à fumer.

La Loi sur l'opium et les drogues (1911)
Cette nouvelle loi touchait d'autres drogues dangereuses, comme la cocaïne et la morphine.

La Loi sur l'opium et les drogues narcotiques (1920)
Comme le commerce illicite des stupéfiants augmentait, il fallait assurer un meilleur contrôle.

La Loi sur les stupéfiants (1961)
Régit la fabrication, la distribution et la vente des stupéfiants.

Les Règlements

Les lois contiennent des énoncés généraux sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Les exigences techniques plus détaillées sont exposées dans les Règlements.

Les Règlements sont aussi un moyen rapide pour mettre la loi à jour; ils ont la même force et le même effet que la loi elle-même.

Les demandes d'amendements émanent de plusieurs sources: du gouvernement, de groupements professionnels ou commerciaux, de groupes de consommateurs et de l'industrie. Lorsqu'elle étudie la nécessité de modifier les Règlements ou d'en élaborer de nouveaux, la Direction générale examine des questions comme les risques sanitaires, les dangers de fraude, les problèmes de surveillance et les normes internationales. Les changements proposés sont communiqués aux fabricants de médicaments, aux professionnels de la santé et aux consommateurs dans une *Lettre de renseignements* publiée par la Direction générale de la protection de la santé. Les responsables de la rédaction du nouveau règlement prennent en considération les observations soumises par ces personnes ou ces groupes.

Les règlements proposés sont étudiés par le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social et, s'il les sanctionne, ils sont ensuite présentés au gouverneur en conseil (un comité du Cabinet) pour adoption. Une fois adoptés, ils sont publiés dans la *Gazette du Canada*, Partie II, qui paraît deux fois par mois et contient tous les nouveaux règlements fédéraux ainsi que ceux qui ont été modifiés.

Communications de la Direction générale

La Direction générale de la protection de la santé (DGPS) entretient des relations constantes avec les fabricants de produits pharmaceutiques et diverses associations de professionnels et de consommateurs. Ces relations sont essentielles à la compréhension du

rôle et des préoccupations de chacun et à l'obtention de recommandations menant à l'élaboration de nouvelles politiques et de nouveaux règlements.

Ce genre de relation s'étend à de nombreuses associations professionnelles relevant de diverses disciplines telles que la pharmacie, la médecine, la dentisterie et la médecine vétérinaire. Des experts appartenant à ces différentes organisations sont invités à faire partie de comités, afin de conseiller la Direction générale sur des questions nouvelles ou litigieuses. Par exemple, les membres du Comité de la physiologie de la reproduction conseillent la Direction générale sur les modifications physiques ou chimiques de la physiologie normale et anormale de la reproduction chez l'homme et la femme. À la suite de recommandations de ce Comité, on a modifié certains produits contenant des oestrogènes; on a également ajouté des mises en garde sur d'autres produits, révisé la documentation qui accompagne les contraceptifs oraux, destinée à la cliente, et supprimé la vente de certains contraceptifs oraux notamment les traitements oestro-progestatifs séquentiels.

Grâce à son bureau central situé à Ottawa et à ses cinq bureaux régionaux répartis dans tout le pays, la Direction générale garde contact avec les associations nationales qui s'intéressent à certaines maladies (comme l'arthrite, le cancer, le diabète) et avec des groupes de consommateurs.

Bibliographie

Morrison, A.B. 1975. The Canadian approach to Food and Drugs Regulations. *Food, Drug, Cosmetic Law Journal* 30: 632 à 643.

Pugsley, L. I. 1967. The administration and development of federal statutes of foods and drugs in Canada. *Medical Services Journal, Canada* 23 (3): 387 à 449.

Documentation préparée et distribuée par les Services éducatifs:

Sous la bannière de la protection — *brochure*

Le consommateur et les lois canadiennes sur les drogues — *Dépêche* N° 33

On peut se procurer une copie de la Loi et des Règlements des aliments et drogues, et de la Loi sur les stupéfiants et des Règlements à l'adresse suivante:

Approvisionnements et Services Canada
Centre d'édition du gouvernement du Canada
Ottawa (Canada) K1A 0S9

Chapitre 2
Prescription et délivrance des médicaments et des drogues

> *Une drogue est toute substance pouvant être employée au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre ou d'un état physique anormal et pour restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques chez l'homme ou chez les animaux.* (Explication contenue dans la Loi des aliments et drogues.)

La prescription et la délivrance des médicaments et des drogues sont régies par des questions de sécurité et d'efficacité, c'est-à-dire qu'il faut empêcher qu'on en fasse un mauvais usage et déterminer si le produit peut être consommé sans ou avec l'avis d'un professionnel de la santé. À une extrémité du spectre se trouvent des substances comme l'acide acétylsalicylique que n'importe qui peut acheter à l'épicerie, tandis qu'à l'autre extrémité se trouvent les drogues telles que le LSD (diéthylamide de l'acide lysergique) que seuls les établissements de recherche peuvent se procurer légalement avec l'autorisation du ministre de la Santé nationale et du Bien-être social. Le premier peut soulager les céphalées bénignes qu'on peut facilement diagnostiquer soi-même tandis que le second n'a pas d'usage médical connu.

Les professionnels de la santé, médecin, dentiste, pharmacien, infirmière, vétérinaire, jouent un rôle important dans la surveillance de la délivrance des médicaments au public. L'importance de leur participation touche à la question de la sécurité. Les lois fédérales contiennent plusieurs directives relatives à la prescription et à la délivrance des médicaments, mais les lois provinciales peuvent restreindre encore davantage l'usage d'un médicament donné. La pratique de la pharmacie est régie par les provinces.

Vaccins, sérums, produits pharmaceutiques radioactifs, antitoxines

Ces médicaments, lorsqu'ils s'avèrent nécessaires, sont administrés par un médecin ou une infirmière. Le malade n'y a normalement pas accès, sauf par l'entremise d'un médecin.

Médicaments sans ordonnance

Comme leur nom l'indique, les médicaments sans ordonnance sont ceux qu'on peut obtenir sans prescription médicale. Bien qu'il soit à peu près impossible d'en faire une classification, on les divise généralement en trois catégories.

Les médicaments brevetés, souvent désignés par le vocable "médicaments grand public", sont ceux qu'on peut se procurer à n'importe quel point de vente. On les reconnaît à leur étiquette qui porte un numéro de six chiffres précédé des lettres GP. On les utilise pour soulager les symptômes d'affections bénignes, à guérison spontanée qui ne réclament pas les soins d'un professionnel de la santé. Par exemple, certains analgésiques mineurs, les shampooings médicamenteux, les pastilles pour le rhume, sont des produits GP.

La seconde catégorie porte aussi un numéro de six chiffres, mais son étiquette est munie d'un en-tête de trois lettres formant le terme DIN. La

plupart de ces produits appelés médicaments en vente libre sont disponibles en pharmacie seulement. Ils sont aussi destinés au soulagement des symptômes d'affections mineures, mais leur utilisation devrait être soumise à l'avis d'un professionnel de la santé. Les produits de cette catégorie sont représentés par certains types de laxatifs, de médicaments contre le rhume et la toux, les décongestifs nasaux et la plupart des préparations de vitamines.

Le troisième groupe et le moindre en nombre, comprend les médicaments qu'on ne devrait utiliser qu'à la recommandation d'un médecin. Ces produits, parfois recommandés pour un usage prolongé, incluent l'insuline, la nitroglycérine, les relaxants musculaires et les antispasmodiques.

Médicament ou cosmétique?
Certains produits que le public en général considère comme des cosmétiques sont, par définition, des médicaments parce qu'ils "modifient les fonctions organiques"; tous sont des médicaments sans ordonnance et tombent sous le coup des règlements pertinents.

Exemples

- Un dentifrice est un cosmétique lorsqu'il nettoie, blanchit et fait briller les dents; mais c'est un médicament lorsqu'il contient un ingrédient comme le fluorure pour aider à prévenir la carie dentaire.
- Un désodorisant est un cosmétique parce qu'il masque l'odeur de la transpiration; un antisudorifique est un médicament qui supprime la transpiration elle-même.

Les lois fédérales et les lois provinciales
Certains médicaments sont considérés comme des médicaments sans ordonnance selon les lois fédérales et comme des médicaments d'ordonnance selon les lois provinciales. Par exemple,

en Colombie-Britannique	l'éphédrine et ses sels (pour usage interne, où l'éphédrine est le seul ingrédient actif);
en Ontario	la digitale, ses glucosides ou dérivés.

Produits de prescription

Dans bien des cas, il n'est possible d'obtenir certains médicaments qu'après avoir consulté un membre d'une profession médicale (médecin, dentiste ou vétérinaire) et sur présentation d'une ordonnance à un pharmacien autorisé. L'ordonnance est une directive dans laquelle le médecin enjoint le pharmacien de remettre une certaine quantité d'un médicament à la personne identifiée sur l'ordonnance.

La raison principale pour laquelle on surveille ces médicaments de plus près est que leur usage et parfois même le danger qu'on en abuse ou qu'on en fasse un mauvais usage, nécessitent une intervention professionnelle.

Les différents genres de produits de prescription sont énumérés ci-après selon la sévérité des contrôles dont ils font l'objet.

Les vitamines A et D

Bien que les vitamines A et D soient généralement vendues comme médicaments sans ordonnance, elles doivent faire l'objet d'une ordonnance lorsque la dose quotidienne maximale chez les humains dépasse 10 000 et 1000 U I respectivement, parce qu'à fortes doses, ces vitamines peuvent nuire à la santé.

Les médicaments de l'Annexe F Pr

Plus de 200 médicaments et drogues sont énumérés dans l'Annexe F des Règlements sur les aliments et drogues; ils appartiennent à un grand nombre de catégories, comme les antibiotiques, les hormones et les tranquillisants. De toutes les annexes, l'Annexe F est peut-être celle qui est la plus fréquemment modifiée. On la modifie par suite de la découverte et de l'arrivée sur le marché de nouveaux médicaments, de la découverte de certains dangers que peuvent présenter des médicaments sans ordonnance et quand on constate des changements dans le mode de consommation de certains produits (abus).

Les étiquettes de ces produits doivent porter le symbole Pr

Les drogues contrôlées ◇C

À l'heure actuelle, près de 14 drogues sont classées comme drogues contrôlées et énumérées à l'Annexe G de la Loi des aliments et drogues. Ce sont des stimulants (comme les amphétamines, les méthamphétamines) et des sédatifs (comme l'acide barbiturique, la méthaqualone).

Le symbole ◇C doit figurer sur les étiquettes et toutes les annonces publicitaires destinées aux professionnels.

Un des effets secondaires des amphétamines, des méthamphétamines, de la phendimétrazine et de la phenmétrazine est l'anorexie ou perte de l'appétit; ces drogues sont donc devenues populaires pour le traitement de l'obésité. Comme elles modifient l'humeur et peuvent créer une accoutumance, elles ont engendré des troubles plus graves que l'obésité qu'elles devaient traiter. C'est pourquoi on les appelle maintenant "drogues désignées" et elles ne peuvent être prescrites que dans le traitement des troubles suivants:

chez les humains:	la narcolepsie, les troubles hypercinétiques chez les enfants, l'arriération mentale (dysfonction cérébrale minimale), l'épilepsie, le syndrome parkinsonien, l'hypotension liée à l'anesthésie;
chez les animaux:	la dépression des centres cardiaques et respiratoires.

Les stupéfiants "N"

Les stupéfiants sont régis par la Loi sur les stupéfiants et sont énumérés dans l'annexe à cette Loi. Parmi les drogues qui appartiennent à cette catégorie, on compte la cocaïne, l'opium, la codéine, la morphine, la phencyclidine et le cannabis (marihuana).

Certaines de ces drogues ont un usage médical légitime, pour soulager la douleur ou calmer l'angoisse. Leur prescription et leur délivrance sont cependant soumises à des restrictions

rigoureuses à cause de leur effet psychotrope (propriété de modifier l'activité mentale) et de leur capacité de créer l'accoutumance.

La lettre "N" doit figurer sur toutes les étiquettes et les annonces publicitaires destinées aux professionnels.

La codéine — les seules préparations narcotiques qui puissent être vendues au grand public sans ordonnance sont les préparations orales de phosphate de codéine ou ses équivalents, en doses ne dépassant pas 8 mg par comprimé ou sous une autre forme solide, 20 mg/28 mL (Article 27 des Règlements sur les stupéfiants).
Ces produits doivent en outre contenir au moins deux autres ingrédients médicinaux (comme de l'acide acétylsalicylique ou du maléate de phéniramine) dans des proportions précises.

Drogues d'usage restreint

Ces substances ont des propriétés hallucinogènes (elles modifient la perception de la réalité objective et engendrent des effets physiologiques et psychologiques graves), elles n'ont pas d'usage médical connu et sont dangereuses. Il existe environ 23 de ces substances chimiques énumérées à l'Annexe II de la Loi des aliments et drogues. La plus connue est le diéthylamide de l'acide lysergique (LSD). Seuls les établissements qui poursuivent des recherches hautement spécialisées ont accès à ces produits chimiques. Avant de vendre une de ces drogues, il faut obtenir l'autorisation du ministre de la Santé nationale et du Bien-être social.

Produits vétérinaires

Les médicaments et drogues énumérés à la Partie I de l'Annexe F des Règlements sur les aliments et drogues ne peuvent être vendus que sur ordonnance, qu'ils soient destinés aux humains ou aux animaux. Les médicaments énumérés à la Partie II peuvent être vendus sans ordonnance, pourvu qu'ils ne soient employés qu'au soin des animaux et que l'étiquette indique clairement qu'ils sont exclusivement destinés à un usage agricole.

Les résidus de drogues dans les aliments

Les résidus de drogues dans les aliments peuvent avoir des conséquences graves pour la santé à cause de leur toxicité ou des réactions allergiques qu'ils peuvent provoquer chez les individus sensibilisés. Afin de réduire ce danger, les étiquettes de la plupart des produits vétérinaires employés chez les animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation doivent porter la mention du temps d'élimination, c'est-à-dire la période qui doit s'écouler entre la dernière administration du médicament à l'animal et le moment où celui-ci peut passer à la boucherie, ou le moment où son lait ou ses œufs peuvent être consommés. Il est essentiel de laisser écouler cette période pour s'assurer que les produits dérivés de l'animal ne contiennent plus de résidus.

Tout antibiotique qui subsiste plus de 96 heures dans le lait de la vache laitière est interdit dans le soin de l'animal. Les antibiotiques qu'on trouve à la Partie I de l'Annexe F sont différents de ceux qui se trouvent à la

Partie II. Ceux de la Partie I sont plus susceptibles de laisser des résidus dans les aliments et par conséquent nécessitent une ordonnance lorsqu'on veut les utiliser chez les animaux.

Aliments des animaux contenant des additifs médicamenteux
La Direction générale de la protection de la santé et Agriculture Canada partagent les responsabilités dans ce domaine. Les renseignements sur l'emploi de nourriture contenant des additifs médicamenteux sont consignés dans le *Recueil des notices sur les substances médicatrices* du ministère de l'Agriculture qui spécifie les différentes drogues qui peuvent être utilisées, leur posologie, les indications et le mode d'emploi; ce recueil sert aux personnes qui s'occupent de la fabrication et de la vente de nourriture enregistrée contenant des additifs médicamenteux. Seules les substances conformes aux exigences de la Loi des aliments et drogues et énumérées dans le *Recueil* peuvent être enregistrées auprès d'Agriculture Canada.

Bibliographie

Curran, R.E. 1953. *Canada's food and drugs laws*. Commerce Clearing House Inc. Chicago, Ill.

Loi et Règlements des aliments et drogues, avec modifications jusqu'au mois d'octobre 1982.

Loi et Règlements sur les stupéfiants, avec les modifications apportées jusqu'au mois d'octobre 1982.

Santé et Bien-être social Canada. 1974. Enquête sur l'usage et les motifs d'usage des médicaments ne requérant pas de prescription médicale. *Rapport D. Agent national d'achat.* C.H. and Z. Limited, Ottawa

Publications des Services éducatifs:
Série de brochures sur les médicaments en vente libre:
Les antiacides
Les remèdes anti-toux
L'habitude des laxatifs
Les préparations de vitamines

Les analgésiques et l'auto-médication — *Dépêche* No 28
La sécurité en matière de cosmétique — *Dépêche* No 40
Troisième rapport sur les contraceptifs oraux — *Dépêche* No 45
Les interactions aliment– médicament — *Dépêche* No 50
— Information supplémentaire sur les médicaments — *Dépêche* No 52

Chapitre 3
L'ordonnance et son enregistrement

Le pharmacien doit conserver toutes les ordonnances de médicaments énumérés dans les Annexes de la Loi pendant au moins deux ans. Une ordonnance verbale doit être consignée et le pharmacien doit s'assurer qu'elle provient bien d'un praticien reconnu.

Les ordonnances de médicaments énumérés dans les Annexes doivent comporter les renseignements suivants:

- la date et le numéro de l'ordonnance;
- le nom et l'adresse de la personne pour qui l'ordonnance est rédigée;
- le nom et la quantité du médicament prescrit;
- le nom de la personne qui remplit l'ordonnance et celui du praticien qui l'a prescrite;
- le mode d'emploi y compris l'option de renouvellement ou de non renouvellement et, dans l'affirmative, le nombre de fois.

Les renouvellements ne sont permis qu'avec l'autorisation du praticien, et chaque fois qu'une ordonnance est renouvelée, le pharmacien doit inscrire sur l'original de l'ordonnance ou dans un registre d'ordonnances approprié les renseignements suivants:

- la quantité de médicament délivrée;
- la date du renouvellement;
- son propre nom.

Les ordonnances prescrivant des stupéfiants ne peuvent toutefois être renouvelées, et à l'échéance, le malade doit obtenir une nouvelle ordonnance d'un médecin.

Bibliographie

Règlements sur les aliments et drogues et leurs modifications jusqu'au mois d'octobre 1982 (Section C.01.041. et C.01.042).

Chapitre 4
Les drogues nouvelles

Dans les Règlements, on appelle drogue nouvelle tout produit pharmaceutique qui n'a pas été vendu pendant suffisamment de temps et en quantité suffisante au Canada pour permettre de déterminer son innocuité et son efficacité lorsqu'il est utilisé dans les conditions ou aux fins recommandées.

Recherche

On estime à 5000 le nombre de substances chimiques créés ou isolées par les chimistes avant d'arriver à produire un nouveau médicament qui puisse être mis sur le marché. Lorsque les chimistes ont isolé et purifié un nouveau composé, celui-là est administré à des cultures de tissus ou à de petits animaux, afin d'évaluer ses effets sur la physiologie ou le comportement des animaux ou sur la morphologie et la biochimie des cultures de tissus. Toute modification indique que la substance est active et qu'elle pourrait servir à renverser les processus pathophysiologiques chez l'homme et l'animal. Si les résultats obtenus avec le nouveau composé sont prometteurs, on passe aux épreuves précliniques sur des animaux.

Épreuves précliniques

Épreuves précliniques sur des animaux

On commence tout d'abord par déterminer les doses non toxiques et létales du composé au moyen d'épreuves effectuées chez au moins trois mammifères en bonne santé (dont un au moins ne doit pas appartenir à la famille des rongeurs). Si le composé semble posséder une valeur thérapeutique pour l'homme, on entreprend des expériences plus poussées qui peuvent durer plusieurs années. Si les résultats sont positifs, le fabricant peut alors demander à la Direction générale de la protection de la santé la permission de procéder à une expérience de pharmacologie clinique (chez l'homme) sous la direction d'un chercheur qualifié.

Épreuve de pharmacologie clinique

Le composé est administré à des volontaires en bonne santé, en doses successives jusqu'à la dose efficace prévue, afin de voir si des effets secondaires ou toxiques imprévus vont se manifester. Simultanément, le fabricant détermine les exigences de la production du composé en quantités industrielles.

Les techniques de production et de contrôle de la qualité doivent être conçues de façon à assurer que le produit sera relativement pur, essentiellement exempt de toute contamination et de qualité uniforme. Sa forme pharmaceutique doit être stable pendant une période raisonnable afin de permettre la réalisation des épreuves cliniques. Si l'un ou l'autre de ces facteurs n'est pas satisfaisant, il faut prendre des mesures pour l'améliorer avant de pouvoir soumettre le composé à des épreuves cliniques.

Épreuves cliniques

Le fabricant dépose, au Bureau des médicaments, une présentation préclinique, dans laquelle il demande la permission de distribuer son nouveau produit à des chercheurs qualifiés, dont il fournit les noms, afin de procé-

der à d'autres épreuves en vue de déterminer la dose efficace, ainsi que l'efficacité et l'innocuité du nouveau produit dans le traitement des humains, ou, dans le cas des drogues d'usage vétérinaire, des animaux.

Cette présentation doit contenir des renseignements détaillés sur toutes les expériences déjà effectuées sur des humains ou des animaux.

Dans le cas de drogue vétérinaire, les données doivent démontrer que le médicament administré selon les instructions données, ne laissera pas de résidus nocifs dans les aliments provenant des animaux traités. De plus, comme la méthode de fabrication peut influer sur l'efficacité et l'innocuité d'un médicament, la présentation doit aussi contenir des renseignements sur les méthodes de fabrication, les normes et la stabilité du produit et de sa forme pharmaceutique, afin que le médicament, dans son conditionnement définitif, qui pourrait être, un jour, vendu au public, ait la même composition que celui qui aura été jugé efficace et sûr au cours des épreuves cliniques.

Le chercheur est soumis à de nombreux règlements car à ce stade, les épreuves s'effectuent sur des personnes ou un animal atteints de la maladie ou de l'état que le composé doit traiter; on compare les résultats obtenus avec ceux d'autres médicaments ou d'autres méthodes employés dans le traitement des mêmes affections. Si les expériences cliniques démontrent que le nouveau médicament a une valeur thérapeutique, le fabricant peut déposer une présentation de drogue nouvelle.

Présentation de drogue nouvelle

Avant de mettre un nouveau médicament sur le marché, le fabricant doit déposer, auprès de la Direction générale, une présentation de drogue nouvelle, et recevoir un avis de conformité.

Cette présentation contient pratiquement toutes les données connues sur le médicament, y compris les résultats de toutes les expériences effectuées avec celui-ci et les formes posologiques disponibles. Les renseignements sur le produit comprennent son nom propre, son nom chimique (ou ses noms chimiques), des renseignements détaillés sur sa méthode de fabrication et de purification et sur ses propriétés physico-chimiques, biologiques, pharmacologiques, pharmacodynamiques, pharmacocinétiques et toxicologiques. Les renseignements sur sa forme posologique comprennent l'énumération de tous les ingrédients employés dans la formule et de leur quantité, ses méthodes de fabrication, d'emballage et d'étiquetage et les résultats des épreuves de stabilité, ainsi que les usages thérapeutiques, les effets secondaires et des renseignements détaillés sur les épreuves cliniques, afin de confirmer l'innocuité et l'efficacité du produit. Ces présentations peuvent ne comporter que quelques pages ou comprendre plusieurs centaines de volumes. Des échantillons du nouveau médicament dans sa forme finale accompagnent la présentation; ils seront, au besoin, soumis à des analyses.

Produits pharmaceutiques radioactifs

À cause de la nature particulière des médicaments radioactifs, la responsabilité de l'étude et de l'évaluation des épreuves précliniques et de la présentation de drogue nouvelle, de même que les décisions et réglementations s'y rapportant, repose sur le Bureau de la radioprotection de la Direction de l'hygiène du milieu.

Étude et évaluation

Tous les aspects de la présentation sont soumis à un examen critique effectué par des équipes multidisciplinaires de la Direction des médicaments. Cette évaluation se termine par une étude de la monographie qui accompagne le produit et qui fournit aux médecins des renseignements complets sur le médicament et son mode de prescription. Lorsque la présentation d'une nouvelle drogue est jugée satisfaisante, les étiquettes sont examinées et un *avis de conformité* est accordé, permettant au fabricant de vendre son produit.

Surveillance de la commercialisation des drogues

La surveillance ne s'arrête pas au moment de la commercialisation du nouveau produit. Celui-ci peut garder son statut de drogue nouvelle pendant un certain nombre d'années, jusqu'à ce que la Direction des médicaments juge que les renseignements recueillis sur son emploi général sont assez nombreux pour relâcher les contrôles rigides auxquels sont soumis tous les nouveaux médicaments. Le fabricant doit signaler à la Direction tout nouveau renseignement qu'il reçoit au sujet d'effets secondaires ou du défaut d'efficacité du produit. Si on le lui demande, le fabricant est tenu d'avertir la Direction des médicaments de toute nouvelle expérience, sur des animaux, qui aurait pu fournir de nouveaux renseignements sur le produit. L'avis de conformité accordé à un nouveau médicament peut être suspendu; dans un tel cas, le produit est retiré du marché, si une telle mesure est jugée utile dans l'intérêt du public.

Bibliographie

Règlements sur les aliments et drogues et leurs modifications jusqu'au mois d'octobre 1982 (Article C.08.001)

Santé et Bien-être social Canada. 1965. *Guide for Completing Preclinical Submissions on Investigational Drugs* (distribué par le Bureau des médicaments humains prescrits de la DGPS).

Préparé et distribué par les Services éducatifs:
La commercialisation d'une drogue nouvelle — *Dépêche* N° 24

Chapitre 5
Normes à l'égard des drogues

Qu'est-ce qu'une norme?

Une norme type peut comprendre une description physique et chimique du produit, une description des méthodes d'identification, l'écart de pH permis, les épreuves effectuées pour détecter les traces de métaux lourds, les exigences en matière de stérilité ou de pyrogènes dans les préparations pour usage parentéral, les méthodes et les procédés employés pour les essais, les exigences en matière de conditionnement et d'entreposage, et toutes les instructions spéciales qui doivent figurer sur l'étiquette et qui s'adressent à l'usager.

La plupart des médicaments à ingrédient unique sont fabriqués conformément à des normes contenues dans les publications énumérées à l'Annexe B de la Loi des aliments et drogues, à savoir:

la Pharmacopée française (Ph.F.)
Pharmacopoeia Internationalis (Ph.I.)
The British Pharmacopoeia (B.P.)
The Pharmacopeia of the United States of America (U.S.P.)
The Canadian Formulary (C.F.)
The British Pharmaceutical Codex (B.P.C.)
The National Formulary (N.F.).

Les Règlements contiennent des exigences particulières au sujet de certains médicaments simples qui ne contiennent qu'un seul ingrédient.

Les drogues énumérées dans les publications mentionnées à l'Annexe B ou dans les Règlements sont connues sous le nom de *drogues officielles*.

Un fabricant peut utiliser sa *propre norme* pour toute drogue énumérée dans les publications mentionnées à l'Annexe B, du moment qu'il respecte les critères de pureté et d'activité les plus rigoureux décrits dans ces publications.

Une *norme reconnue* s'applique à toute drogue pour laquelle il n'y a pas de norme dans les Règlements ou dans l'une ou l'autre des publications de l'Annexe B. Ces normes sont nécessaires dans le cas de plusieurs produits ne contenant qu'un seul ingrédient, y compris plusieurs drogues nouvelles, et pour la plupart des drogues qui contiennent plusieurs ingrédients. Dans ce dernier cas, plusieurs ingrédients doivent satisfaire aux normes de la pharmacopée, mais le produit fini, devra satisfaire aux normes établies par le fabricant.

Certaines spécifications contenues dans la loi

- Les comprimés destinés à être avalés en entier doivent se désagréger en deçà de 60 minutes dans les conditions prescrites pour les épreuves, cela afin de s'assurer que le comprimé ne traversera pas les voies digestives sans se désagréger.
- Les comprimés entéro-solubles sont formulés de façon à libérer leurs ingrédients dans la partie supérieure de l'intestin grêle, après être restés intacts pendant leur passage dans l'estomac. Une épreuve permet de s'assurer qu'ils ne se désagrègent pas dans le milieu acide de l'estomac, mais qu'ils le font au cours des 60 minutes qui suivent, alors qu'ils se trouvent dans un milieu alcalin semblable à celui

qui prévaut dans la partie supérieure de l'intestin grêle.

- Les médicaments pour usage parentéral doivent être fabriqués selon des normes de sécurité relativement à leur stérilité et à l'absence de pyrogènes.

Chapitre 6
Publicité, étiquetage et emballage

Nul ne doit étiqueter, empaqueter, traiter, préparer, vendre ou annoncer quelque drogue de manière fausse, trompeuse, ou mensongère, ou qui peut créer une fausse impression quant à la nature, valeur, quantité, composition, ou quant aux avantages ou à la sûreté de la drogue.
(Alinéa 9(1) de la Loi des aliments et drogues)

Étiquetage

Pour le consommateur et le professionnel de la santé, l'étiquette d'un produit pharmaceutique est une des plus importantes sources de renseignements à son sujet.

Est également considéré comme matériel d'étiquetage, le petit feuillet de renseignements qui accompagne le produit, ou qui y appartient. L'étiquette intérieure est celle qui est placée sur le contenant lui-même; l'étiquette extérieure est celle qui est placée sur l'emballage du produit.

L'étiquette doit porter les renseignements de base suivants:

- le nom propre du produit ou, s'il n'y en a pas, sa dénomination commune;
- le nom et l'adresse du fabricant ou du distributeur;
- le numéro de lot (un numéro qui permet de retracer le produit chez le fabricant et de l'identifier chez le distributeur);
- une liste de tous les ingrédients médicaux contenus dans le produit, selon leur nom propre ou leur dénomination commune, et la quantité de chacun;
- l'identification numérique du produit précédée de l'abréviation DIN ou GP (voir le Chapitre 8);
- la date limite d'utilisation pour certains types particuliers de produits et tous les autres qui ne conservent pas leur activité, leur pureté et leurs caractéristiques physiques pendant au moins trois ans à partir de la date de leur fabrication;
- le contenu net (sur l'étiquette extérieure ou, le cas échéant, sur l'unique étiquette);
- des directions suffisantes pour qu'on puisse faire un bon usage du produit (ses indications, les doses recommandées, le mode d'administration, les mises en garde, les avertissements et les contre-indications);
- la norme d'après laquelle le produit est fabriqué (voir le Chapitre 5).

Si tous les renseignements requis ne peuvent figurer sur les étiquettes interne et externe, on peut ajouter un feuillet dans l'emballage. Les étiquettes interne et externe doivent faire mention de ce feuillet.

Étiquettes des médicaments d'ordonnance

Les lois provinciales spécifient généralement les renseignements qui doivent figurer sur l'étiquette d'un médicament d'ordonnance. Ceux qui prescrivent et qui distribuent le médicament devraient fournir les renseignements et les mises en garde nécessaires pour assurer qu'on fera un bon usage du produit. Cela peut être fait par le pharmacien et le médecin, verbalement ou par écrit.

Nom propre d'un médicament
Le nom propre d'un médicament est le nom qui lui est assigné dans les publications énumérées à l'Annexe B de la Loi des aliments et drogues ou dans les Règlements. Le nom propre diffère généralement du nom chimique; exemple: acétaminophène est le nom propre du *N*-acétyl-*p*-aminophénol.

Dose recommandée
Pour assurer l'emploi sûr et efficace d'un médicament, il faut que toutes les étiquettes portent la mention de la dose unique ou quotidienne, ou une posologie recommandée. Dans le cas de certains médicaments sans ordonnance, cette dose est limitée par la loi (Tableau des doses maximales des drogues, C.01.021) et ne peut être dépassée que si l'étiquette porte une mise en garde signalant qu'un médecin doit être consulté; si le produit est recommandé pour usage chez les enfants, l'étiquette doit porter mention de la dose réduite qui peut leur être administrée.

Contenu net
Le contenu net est la quantité nette de médicament exprimée en poids, en mesure ou en nombre. Les emballages d'acide acétylsalicylique sous sa forme pour enfants ne doivent pas contenir plus de 24 doses simples.

Mises en garde relatives à l'emploi des produits chez les enfants

- Les composés qui contiennent de la codéine et sont vendus sans ordonnance doivent porter une mise en garde avertissant de ne pas administrer ledit produit aux enfants sans avoir au préalable consulté un médecin.
- L'acide acétylsalicylique doit porter une mise en garde recommandant de le conserver hors de la portée des enfants. Cette mise en garde doit être accompagnée d'un symbole octogonal rouge destiné à attirer l'attention du client.
- Les étiquettes de préparations contenant de l'acide borique ou du borate de sodium doivent également porter un avertissement recommandant de ne pas administrer ces produits aux bébés et aux enfants de moins de trois ans.

Contenants jetables de produits sous pression
L'étiquette de ces produits doit attirer l'attention du client sur les dangers inhérents à ce genre de conditionnement. La déclaration "ce contenant peut exploser s'il est chauffé" et "contenu sous pression" accompagnée d'une mise en garde sur la façon de manier ces produits doit figurer sur l'étiquette.

Le symbole suivant et le mot "Attention" doivent aussi apparaître sur la face principale de l'étiquette.

Dans le cas d'un produit inflammable, on exige que l'étiquette porte une mise en garde à cet effet, accompagnée du symbole approprié indiquant le degré d'inflammabilité.

Produits pharmaceutiques radioactifs

Les étiquettes extérieures des produits pharmaceutiques radioactifs comprennent le numéro de licence du produit (voir le Chapitre 10), un symbole de mise en garde contre les radiations (☢) et l'avertissement "attention — substance radioactive".

Instructions relatives à l'entreposage

Ces instructions sont nécessaires pour

- conserver à un médicament son activité et prévenir la dégradation des ingrédients qui le composent,
- protéger l'usager contre les dangers inhérents au mode de conditionnement, comme dans le cas des contenants d'aérosols.

Exemples:

- Gardez à la température de la pièce.
- Gardez au réfrigérateur.

Vitamines et minéraux

- Lorsque le traitement de certaines maladies et de certaines carences nécessite un apport élevé en vitamines et en minéraux, les produits peuvent contenir plus que la dose maximale de ces substances, recommandée dans les Règlements à l'égard de la plupart des médicaments sans ordonnance. Ces produits ne devraient être employés que lorsqu'ils sont prescrits par un médecin, et leurs étiquettes doivent porter la mention "pour usage thérapeutique seulement".

- Les étiquettes de toutes les préparations de vitamines doivent indiquer la date limite d'utilisation du produit.

Produits d'application vétérinaire

- Les étiquettes de produits énumérés à la Partie II de l'Annexe F des Règlements des aliments et drogues doivent porter la mention "pour usage agricole" ou "pour usage vétérinaire seulement" lorsqu'ils sont vendus sans ordonnance.
- Les étiquettes de la plupart des médicaments d'application vétérinaire employés pour le traitement des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation, doivent spécifier le délai qui doit s'écouler entre le moment où la dernière dose du produit a été administrée et le moment où la chair ou le produit de l'animal traité ne contiendra plus aucun résidu de la drogue (voir le Chapitre 2).

Maladies énumérées à l'Annexe A

Les noms des maladies énumérées à l'Annexe A (Appendice I) ne peuvent pas figurer sur l'étiquette des produits pharmaceutiques à moins que cela ne s'avère nécessaire pour assurer le bon emploi des médicaments pour usage parentéral (exemple: l'insuline) ou des produits de prescription.

Surveillance de l'étiquetage

Le Bureau des médicaments en vente libre a un programme permanent dont le but est de surveiller dans quelle mesure les fabricants respectent les règlements en matière d'étiquetage.

Publicité

Les drogues des catégories mentionnées ci-après ne peuvent être livrées que si un malade a consulté un médecin qui a établi un diagnostic et prescrit un traitement ou administré lui-même le médicament. Par conséquent, est interdite la publicité auprès du *grand public*, dans le cas des produits suivants:

- les stupéfiants;
- les drogues contrôlées;
- les drogues énumérées à l'Annexe F (des Règlements) p.ex., les drogues avec une ordonnance pour humain, à moins que l'annonce ne porte que sur le nom, le prix et la quantité;
- les médicaments sans ordonnance pour lesquels existe une dose limite recommandée (comme indiqué au "Tableau des doses limites de drogues", C.01.021) lorsque ces limites sont dépassées; par exemple, l'acide acétylsalicylique en concentrations supérieures à 975 mg par dose simple ou 2,925 g/jour à l'exception du nom, du prix et de la quantité;
- les médicaments employés dans le traitement des maladies énumérées à l'Annexe A (Appendice I);
- les vitamines qui portent la mention "pour usage thérapeutique seulement" à l'exception du nom, du prix et de la quantité;

- les minéraux qui portent la mention "pour usage thérapeutique seulement".

Les annonces de médicaments destinées aux professionnels de la santé

Les restrictions mentionnées plus haut ont été établies pour la protection du public. Elles ne s'appliquent pas à la publicité destinée aux professionnels de la santé. Certains facteurs comme les progrès dans le domaine de la médecine et du traitement des affections énumérées à l'Annexe A sont très utiles aux médecins et les aident à évaluer les risques que comporte un traitement par rapport à ses avantages.

"...de manière fausse, trompeuse ou mensongère, ou qui peut créer une fausse impression"

Alinéa 9(1) Loi des aliments et drogues

Ce qui précède s'applique aux annonces qui

- contredisent les connaissances actuelles dans les domaines de la médecine ou des sciences,
- ne peuvent s'appuyer sur des données cliniquement valables et statistiquement sûres,
- contiennent des mots et des phrases qui peuvent porter à confusion ou être mal interprétés, et
- donnent une impression inexacte dans l'ensemble.

Voici des exemples de mots qui peuvent prêter à confusion:

- naturel, source naturelle, action naturelle

peu de médicaments subissent si peu de transformations qu'ils puissent être décrits comme "naturels"; les drogues d'origine végétale et qu'on obtient après un minimum de traitement peuvent être décrites comme étant de "source naturelle"; les mots "action naturelle" ne devraient pas être employés puisque toutes les drogues agissent en stimulant ou en aidant artificiellement les fonctions organiques.

- organique

  n'a pas de signification, car bon nombre de drogues peuvent être décrites au point de vue clinique comme des composés organiques.

Certaines techniques publicitaires sont inacceptables, à savoir:

- l'approbation du produit

  y compris l'approbation par des groupes de professionnels, des citations tirées des médias d'information, les sceaux ou certificats d'approbation et les témoignages;
- les comparaisons

  les énoncés de ce genre sont souvent incomplets en ce que, bien souvent, ils ne mettent en évidence que les avantages du produit annoncé et les dés avantages du produit du compétiteur; ils soulignent souvent des différences qui n'ont que peu ou pas d'importance;

- les énoncés négatifs
  prétendre qu'un produit n'est pas toxique laisse entendre que les produits comparables peuvent l'être;
- les références d'ordre scientifique ou technique, le public n'a généralement pas les connaissances nécessaires pour évaluer la validité de ces références.

Les annonces de médicaments et les enfants

La publicité ayant pour objet les médicaments ne doit pas s'adresser aux enfants car une telle façon de procéder risquerait de les encourager à les utiliser sans surveillance et de leur faire prendre tôt l'habitude de ces produits. C'est pourquoi les annonces de médicaments, comme celles qui suivent, sont inacceptables:

- celles qui présentent des enfants discutant des mérites de certains produits pharmaceutiques ou demandant un produit;
- celles qui insistent davantage sur les primes offertes que sur les motifs médicaux qui justifient l'absorption d'un médicament;
- celles qui exagèrent les aspects d'un produit susceptibles de plaire aux enfants, par exemple en présentant la consommation de médicaments comme un plaisir ou une activité d'adulte;
- celles qui annoncent des produits pharmaceutiques pour enfants en faisant appel à des personnalités ou des personnages connus, par exemple des personnages de bandes dessinées, dans la présentation directe du produit.

Examen préalable de la publicité pharmaceutique

Toutes les annonces de médicaments destinées à la radio et à la télévision doivent être autorisées par la Direction des médicaments. Cette exigence est contenue dans les Règlements sur la radiodiffusion appliqués par le Conseil de la radiodiffusion et des télécommunications canadiennes.

Les annonces destinées au grand public et qui doivent paraître dans les journaux et les revues, ainsi que celles qui sont envoyées directement par la poste, ne sont pas assujetties à l'examen préalable. Elles font cependant l'objet d'une surveillance continue et sont soumises au même genre de restrictions législatives que les annonces radiodiffusées. Si le fabricant le désire, il peut demander l'opinion de la Direction générale à l'égard d'un texte publicitaire avant de l'utiliser.

La publicité destinée aux professionnels de la santé dans les revues canadiennes et celles qui leur sont envoyées directement par la poste sont soumises à un examen préalable par le Conseil consultatif de la publicité pharmaceutique, un bureau non gouvernemental composé de représentants de diverses associations professionnelles et d'associations de fabricants. La Direction générale de la protection de la santé y joue un rôle consultatif. Bien que la Direction générale soit d'accord avec les objectifs de ce Bureau non gouvernemental, elle conserve le droit, en vertu de la loi, de désapprouver la

publicité destinée aux professionnels de la santé du Canada et de prendre les mesures appropriées.

Emballage

Les exigences de l'emballage des produits découlent des différentes caractéristiques chimiques et physiques des produits que les contenants doivent préserver. Les emballages sont conçus pour conserver le plus longtemps possible l'activité et la pureté d'un produit pharmaceutique. Le matériel d'emballage ne doit pas réagir chimiquement au contact du produit.

Voici quelques exemples d'emballages spécialisés:

- Les tranquillisants contenant de la phénothiazine doivent être conditionnés dans des contenants qui filtrent la lumière parce que celle-ci peut diminuer leur activité et leur durée de conservation.
- Les comprimés de nitroglycérine doivent être conservés dans des contenants en verre parce que leur activité peut être réduite s'ils sont conservés dans des contenants en plastique, matière semi-poreuse.

Bibliographie

Règlements sur les aliments et drogues, et leurs amendements jusqu'au mois d'octobre 1982 (Articles C.01.003-C.01.005).

Santé et Bien-être social Canada. 1974. DGPS Guide à l'intention des publicitaires de médicaments (distribué par le Bureau de la qualité des médicaments, DGPS).

Préparé et distribué par les Services éducatifs:
La publicité sur les médicaments — *Dépêche* N° 25

Chapitre 7
Le fabricant de produits pharmaceutiques

La fabrication des produits pharmaceutiques exige un soin méticuleux à toutes les phases de la production; le fabricant est seul responsable du contrôle de la qualité. Le gouvernement, par l'intermédiaire de lois et de directives, fixe des normes de base au sujet des conditions dans lesquelles se feront la fabrication, le traitement, la distribution, l'entreposage, l'essai et l'emballage des produits. Les mesures de surveillance sont plus ou moins complexes suivant le genre de produit; ainsi, les préparations topiques sont soumises à une moindre surveillance que les vaccins.

Locaux et matériel

- Toutes les surfaces doivent être faciles à nettoyer.
- Tous les locaux où se font la fabrication, le contrôle, le conditionnement, la distribution et l'entreposage doivent être propres, hygiéniques et en bon ordre, et libres de déchets ou résidus.
- Seuls les produits et le matériel requis pour le travail en cours devraient se trouver sur les lieux de fabrication.
- L'aménagement du milieu de travail devrait être tel qu'un produit ne puisse pas en contaminer un autre (contamination croisée).
- L'équipement doit être nettoyé complètement et à fond après chaque opération afin d'empêcher la contamination croisée.

Compétence du personnel

Le personnel chargé de la fabrication et du contrôle de la qualité doit avoir reçu une formation en chimie, en biochimie ou en pharmacologie.

Matières premières

Ce sont des substances employées dans la fabrication d'un produit pharmaceutique. Chaque lot de matières premières reçu par le fabricant doit faire l'objet d'analyses pour en établir l'identité, la pureté et l'activité. Les matières premières doivent faire l'objet d'une nouvelle analyse si elles sont susceptibles de subir des transformations chimiques ou physiques durant l'entreposage.

Entreposage

Les produits doivent être entreposés dans des conditions qui leur permettent de conserver leur activité; par exemple, certains produits doivent être réfrigérés.

Formule maîtresse

La formule maîtresse consiste en un ensemble de directives qui décrivent en détail les matières, les procédés et les précautions nécessaires pour fabriquer et reproduire de façon uniforme une quantité donnée d'un produit pharmaceutique.

Analyse du produit

Le produit fini doit être analysé pour s'assurer qu'il est conforme à ses spécifications (par exemple, quant à l'identité, l'activité, la pureté).

Matériel d'emballage

Le matériel d'emballage (étiquettes, bouchons, bouteilles, feuillets explicatifs, sceaux, papiers, boîtes, etc.) doit

être vérifié et examiné pour voir s'il convient au produit en question. Le fabricant doit prendre des mesures pour éviter toute erreur d'étiquetage. Il lui faut tenir un compte précis de toutes les étiquettes utilisées, y compris celles qui sont rejetées.

Surveillance

- Les méthodes doivent faire l'objet d'une contre-vérification et les ordres de fabrication doivent être paraphés.
- Les ingrédients qui entrent dans la composition d'un lot doivent être pesés, mesurés et mélangés avec soin.
- Le produit doit être facilement identifiable tout au long de sa fabrication.

Conservation des échantillons

Au Canada, un échantillon de chaque lot ou du lot de fabrication de la drogue conditionnée doit être conservé pendant un an après la date limite d'utilisation ou, à défaut d'une telle date, trois ans après la date de la dernière vente. De plus, la personne qui prépare une drogue sous forme posologique doit garder un échantillon de chaque lot ou de chaque lot de fabrication des matières premières utilisées pendant deux ans après leur dernière utilisation.

Tenue de dossiers

On doit tenir un dossier comprenant tous les renseignements relatifs à un produit pharmaceutique: matières premières, analyse du produit fini, vérifications du matériel d'emballage, effets nocifs, rappels, plaintes reçues, numéros de lot et de commande, date de livraison de chaque produit de l'usine.

Système de rappel

Un fabricant qui vend un produit pharmaceutique doit avoir un système de rappel rapide de tout lot de médicament.

Bibliographie

Bonnes pratiques de fabrication pour les fabricants et les importateurs de drogues.
En vente par:
Centre d'édition du gouvernement du Canada
Approvisionnements et Services Canada
Ottawa (Canada) K1A 0S9

Bonnes pratiques de fabrication des Règlements sur les aliments et drogues (C.02.001-C.02.029) dans la Gazette du Canada, partie 2, d'octobre 1982.

Chapitre 8
Surveillance de l'innocuité et de la qualité des produits pharmaceutiques

Drogues-identification numérique (DIN/GP)

Afin de faciliter l'application de ses programmes de surveillance, la Direction générale doit être en mesure d'identifier rapidement tous les médicaments commercialisés. Avant de pouvoir vendre un produit pharmaceutique, l'importateur ou le fabricant doit demander et obtenir un *numéro* d'identification de la Direction générale de la protection de la santé qui doit figurer sur l'étiquette du produit. À partir des renseignements fournis, la Direction générale conserve des dossiers qui comprennent les renseignements suivants au sujet de chaque produit sur le marché:

- le nom et l'adresse des personnes ou des sociétés qui apparaissent sur l'étiquette,
- le nom du produit,
- l'usage ou les fins pour lesquels le produit est recommandé,
- une liste des ingrédients médicinaux que contient le produit, c'est-à-dire les ingrédients actifs et les quantités,
- des exemplaires de toutes les étiquettes,
- la forme posologique, c'est-à-dire capsule, poudre, liquide, etc.,
- la posologie recommandée,
- la voie d'administration recommandée,
- l'énumération quantitative des colorants.

À partir de cette liste de renseignements, cinq caractéristiques sont utilisées pour composer le numéro d'identification à six chiffres: le nom du fabricant, l'ingrédient actif, les concentrations des ingrédients actifs, les voies d'administration et la forme posologique. Ce numéro permet à la Direction générale de former un répertoire de tous les produits pharmaceutiques vendus au Canada. Ce numéro est précédé des lettres "GP" dans le cas des spécialités pharmaceutiques et des lettres "DIN" pour tous les autres produits.

Lorsqu'un fabricant possède deux ou plusieurs produits dont les cinq caractéristiques sont identiques, mais dont le nom déposé ou les ingrédients non médicinaux (ex. colorant) diffèrent, les produits portent le même numéro d'identification (DIN). Le répertoire des produits pharmaceutiques vendus au Canada contient plus de 15 000 inscriptions.

Qui utilise le numéro DIN/GP ?

- La Direction générale de la protection de la santé (DGPS),
- les gouvernements provinciaux,
- les compagnies d'assurance-maladie,
- les associations professionnelles,
- les centres de renseignements et de traitement antipoison,
- les hôpitaux et les universités,
- les fabricants de produits pharmaceutiques.

La Direction générale de la protection de la santé se fie aux renseignements fournis dans les demandes de numéro DIN/GP aux fins de planification et d'organisation ainsi que dans les cas d'urgence exigeant l'identification rapide d'un produit.

Comme la distribution des produits pharmaceutiques radioactifs est

étroitement contrôlée, ils sont exempts des renseignements de DIN.

Inspection

En vertu de la Loi des aliments et drogues, un inspecteur de la Direction des opérations régionales de la DGPS peut pénétrer dans un établissement où l'on fabrique ou entrepose des produits pharmaceutiques et procéder à une inspection. Il doit vérifier si le fabricant se conforme à la Loi et aux Règlements et il peut également, par ses conseils et ses directives, l'aider à interpréter la loi. L'inspecteur est un fonctionnaire possédant une formation similaire à celle des responsables du contrôle de la qualité de l'usine (Chapitre 7).

Lorsque l'inspecteur visite une usine, il procède dans un ordre logique, en commençant par la réception des ingrédients et en suivant les étapes de la transformation jusqu'au produit final prêt pour la distribution; l'inspection porte sur les locaux et le matériel, l'hygiène, le personnel, le contrôle de la qualité, les dossiers et les échantillons de production, les dossiers de renseignements sur le produit, le système de rappel, et s'il y a lieu, sur les exigences spéciales relatives à la fabrication de préparations injectables. Il peut prélever des échantillons pour les faire analyser.

À la fin de l'inspection, qui peut durer plusieurs jours, l'inspecteur rencontre le fabricant pour discuter des résultats de son inspection et lui indiquer toute modification qui exige une attention immédiate. De graves lacunes peuvent entraîner des poursuites ou la saisie des produits.

Produits importés

Environ 18 p. 100 des produits pharmaceutiques vendus au Canada sont importés. Un importateur doit conserver une importante documentation pour prouver que les produits importés sont fabriqués selon les normes prescrites et dans des conditions qui satisfont aux exigences du gouvernement du Canada. En outre, il doit se conformer aux exigences suivantes:

- Le nom et l'adresse de l'importateur du produit doivent figurer sur l'étiquette (à l'exception des produits énumérés aux Annexes C et D, pour lesquels ces renseignements doivent paraître sur la demande de la licence).
- L'importateur doit tenir des dossiers sur la distribution du produit au Canada.
- Les locaux où sont fabriqués des médicaments énumérés aux Annexes C et D (par exemple, l'insuline, les sérums, les vaccins, les produits pharmaceutiques radioactifs) doivent être visités par les inspecteurs de la Direction générale de la protection de la santé et approuvés avant que le produit puisse être importé.

Afin de s'assurer de la compétence des industries pharmaceutiques étrangères au point de vue technique et scientifique et de garantir une communication rapide des dangers des produits, la Direction générale de la protection de la santé échange des renseignements avec des organismes d'autres pays, comme avec la *Food and Drug Administration* des États-Unis.

Programmes d'analyse

Chaque bureau régional de la Direction générale est doté d'un laboratoire où des milliers de produits sont analysés chaque année. Ces laboratoires disposent d'un personnel compétent comprenant des chimistes, des spécialistes en chimie pharmaceutique, des microbiologistes ainsi que des techniciens en mesure d'établir l'identité du produit, son activité, sa pureté, sa stérilité, sa vitesse de dissolution et le temps de désagrégation.

Une unité chargée de la surveillance au niveau national fait partie du laboratoire régional de l'Ontario. Cette unité, le laboratoire de surveillance de la qualité des médicaments, est munie d'appareils permettant de mesurer automatiquement l'activité des produits ainsi que l'uniformité de leur contenu.

Quels produits font l'objet d'une analyse?

- Des produits prélevés dans le cadre d'enquêtes nationales permanentes qui permettent l'évaluation de la qualité des produits pharmaceutiques vendus au Canada.
- Des produits (habituellement des drogues contrôlées, des stupéfiants et des drogues d'usage restreint) provenant de sources clandestines et présentés par des organismes de réglementation aux fins d'identification (Service d'identification des drogues).
- Des produits dont la qualité est mise en doute par des personnes de l'extérieur, par exemple, par le public et des groupes de professionnels.
- Des produits prélevés pendant une inspection pour vérifier leur conformité à la Loi et aux Règlements.

Programme d'appréciation de la qualité des médicaments (QUAD)

Le programme QUAD ("Drug Quality Assessment Program") fut lancé en 1971 pour fournir aux pharmaciens, médecins, dentistes et autres membres des professions de la santé ainsi qu'aux organismes acheteurs, des renseignements sur la qualité des médicaments vendus au Canada. Ces renseignements sont basés sur les rapports d'inspection et les analyses effectuées dans les laboratoires régionaux. Au début du programme, près de 400 produits, représentant 27 médicaments fabriqués par 41 sociétés, ont été évalués. À l'heure actuelle, le programme s'étend à plus de 1600 produits, représentant plus de 142 substances fabriquées par environ 203 sociétés.

Plaintes des consommateurs

Des enquêtes sont menées à la suite de plaintes provenant de diverses sources à l'extérieur de la Direction générale. Les plaintes viennent principalement de consommateurs et de professionnels de la santé. On cherche d'abord à savoir comment le produit a été utilisé et manipulé par l'individu ou l'établissement qui a porté plainte afin d'établir un ordre de responsabilité. Une fois qu'on a éliminé la possibilité d'erreur de la part de l'usager, l'enquête se

poursuit auprès du fabricant et, lorsqu'il y a lieu, des échantillons du produit en cause sont analysés dans les laboratoires de la Direction générale.

Les plaintes au sujet de produits doivent être présentées aux bureaux régionaux ou locaux de la Direction générale de la protection de la santé.

Programme de la nocivité des drogues

Le programme canadien des effets nocifs des drogues a été lancé en 1965 pour

- permettre à la Direction générale le dépistage précoce d'effets défavorables des médicaments;
- conseiller la Direction générale sur la publicité et l'étiquetage des médicaments en ce qui concerne les mises en garde, les contre-indications, les précautions à prendre et les effets défavorables;
- renseigner les médecins sur la nature des effets défavorables que peuvent avoir les médicaments employés et, si possible, leur en indiquer l'incidence;
- fournir des renseignements au programme de surveillance internationale des effets défavorables des médicaments de l'Organisation mondiale de la Santé.

La Direction générale a établi une formule de déclaration simple (Appendice II) que la plupart des médecins connaissent bien et que les professionnels de la santé peuvent obtenir sur demande. Tous les rapports demeurent strictement confidentiels. Plus de trois mille (3000) rapports sont soumis chaque année par des médecins, infirmières, pharmaciens et fabricants de produits pharmaceutiques.

Lorsqu'un problème est décelé, les fabricants en sont avisés et si cela est justifié, le produit peut être retiré du marché. Cependant, il suffit habituellement d'effectuer seulement des modifications mineures, telles qu'un changement dans les renseignements de l'ordonnance. Les spécialistes de la santé peuvent être informés du changement par le fabricant dans sa documentation de promotion ou par une lettre provenant de la Direction générale.

Programme de lutte antipoison

Lorsque ce programme a été inauguré en 1957, les centres antipoison étaient situés dans des hôpitaux pédiatriques, étant donné qu'à cette époque, la plupart des cas d'intoxication mettaient en cause des enfants. Depuis lors, cependant, le problème des intoxications s'est déplacé. Il y a eu une augmentation du nombre des intoxications chez les adultes et les adolescents. Les types de médicaments ont changé; le nombre de décès par intoxication attribuables à la consommation de produits multiples (consommation de quantités excessives de plus d'une sorte de médicaments) a augmenté chez les adultes et on relève un plus grand nombre de cas d'intoxication par les tranquillisants chez les jeunes de cinq ans et plus. Alors que le nombre de cas d'intoxication accidentelle semble s'être stabilisé, le nombre de cas d'empoisonnement volontaire augmente.

Il existe, à l'heure actuelle, plus de 300 centres antipoison coordonnés au

sein d'un réseau national d'information antipoison. Les centres relèvent de l'autorité des ministères provinciaux de la santé, mais c'est la Direction générale de la protection de la santé qui réunit l'information en la matière et en assure la coordination et la diffusion auprès des différents centres.

Les statistiques sur les cas d'empoisonnement, envoyées par les centres, sont mises en mémoire dans un ordinateur et publiées chaque année dans une brochure de la Direction générale intitulée *Statistiques du programme antipoison*. Ces statistiques aident la Direction générale de la protection de la santé à déterminer les produits qu'il faut surveiller de plus près au moyen de mesures comme un changement dans les ingrédients, l'usage de contenants de sécurité pour enfants ou l'amélioration des étiquettes et des avertissements.

Des renseignements sur les ingrédients de plus de 12 000 produits ont été consignés dans un fichier avec des instructions sur le traitement à appliquer en cas d'urgence et ont été transmis par la Direction générale à tous les centres antipoison du pays. Ce système permet aux centres de répondre aux demandes concernant les ingrédients contenus dans ces produits.

La Direction générale a également publié une brochure intitulée *Intoxications — traitement d'urgence*. Cette publication est mise à la disposition des centres antipoison et des spécialistes de la santé.

Les professionnels de la santé et le public peuvent signaler tout cas d'intoxication et obtenir sans retard des conseils sur ce qu'il faut faire, en composant le numéro de téléphone du centre antipoison qui figure dans la plupart des annuaires téléphoniques.

Bibliographie

Santé et Bien-être social Canada
— Publication annuelle. *Code canadien d'identification des drogues* (on peut se procurer un exemplaire à l'adresse suivante: Approvisionnements et Services Canada, Centre d'édition du gouvernement du Canada, Ottawa (Canada) K1A 0S9).
— 1971. Programme antipoison de la DAD — Étude rétrospective de sept ans. *Bulletin RX* 2(8): 121-128.
— 1971. *Guide pour la préparation des fiches maîtresses de fabrication et présentation des drogues importées* (distribué par le Bureau de la qualité des médicaments, DGPS).
— 1973. Empoisonnements au Canada. *Bulletin RX* 4(8): 184-185.
— 1980. *Statistiques du programme antipoison* (distribué par le Bureau de l'épidémiologie, Laboratoire de lutte contre la maladie, DGPS).
— 1982. *Intoxications — Traitement d'urgence* (distribué par le Bureau de l'épidémiologie, Division de la maladie associée à un produit).

Préparé et mis à la disposition du public par les Services éducatifs:
— Le travail d'un inspecteur dans les usines pharmaceutiques — *Dépêche* N° 18
— Sous la bannière de la protection — *brochure*
— Les plaites qui comptent — *brochure*

Chapitre 9
Mesures coercitives/réglementation

La plupart des fabricants et des distributeurs de produits pharmaceutiques observent la loi. La Direction générale cherche donc avant tout à obtenir des fabricants une "conformité volontaire". Ainsi lorsqu'on décèle une infraction sans gravité, on peut accorder au fabricant ou au distributeur la chance de remédier à la situation mais sous la surveillance attentive des inspecteurs régionaux de la Direction générale. Cela suffit la plupart du temps.

Cependant, lorsque de l'avis de la Direction générale, une situation donnée est jugée grave ou, lorsque des infractions, bien que moins graves, lui ont été signalées à plusieurs reprises, la Direction générale peut entreprendre des poursuites.

Saisie

Un inspecteur est autorisé à saisir des produits, en cas d'infraction ou d'infraction présumée à la loi. Une saisie peut être effectuée chez le fabricant, le distributeur ou le détaillant, pour diverses raisons, par exemple, des infractions au niveau de l'étiquetage, des conditions insalubres d'entreposage, des produits non conformes à la norme.

Si, après analyse, les produits sont déclarés conformes aux normes ou si le fabricant corrige la situation, les produits sont remis sur le marché. Si les produits ne sont pas conformes aux normes et si le fabricant ne peut remédier à la situation, les produits sont détruits ou on peut en disposer autrement, selon les instructions du Ministre.

Refus du droit d'entrée

Les produits importés peuvent être détenus ou on peut refuser de les laisser entrer au moment de leur importation. S'ils se révèlent insatisfaisants, on leur refuse le droit d'entrée; si l'on peut remédier à la situation, l'importateur peut se voir accorder la permission de reçevoir le lot de produits à condition qu'une correction soit apportée dans un délai déterminé.

Rappels

Les fabricants de produits pharmaceutiques sont avertis de la malfaçon de leurs produits par diverses sources, y compris la Direction générale de la protection de la santé. Le fabricant peut donc prendre des mesures pour retirer lui-même le produit du marché. Il doit fournir à la Direction générale des renseignements détaillés concernant ce qui a motivé le rappel et sa portée au niveau du distributeur ou du détaillant. La Direction générale utilise ces renseignements, ou ceux provenant de ses inspecteurs, pour décider si la défectuosité décelée constitue un danger grave pour la santé. Si la sécurité du consommateur est en jeu, on fera une alerte publique par l'intermédiaire des médias d'information.

En collaboration avec des organismes provinciaux et municipaux d'hygiène et des associations industrielles, la Direction générale a mis en œuvre un Programme national de rappel d'urgence pour renseigner le public sur les risques sanitaires largement répandus. Par exemple, si un médicament sans ordonnance couramment utilisé était contaminé par de la strychnine, le programme permettrait à la

Direction générale de mobiliser un grand nombre de personnes à différents paliers du gouvernement (fédéral et provincial et au niveau de l'administration municipale) pour corriger la situation. On procéderait également à une mise en garde publique. À ce jour, le Programme n'a jamais été mis en œuvre pour le retrait d'un produit du marché. Les rappels de produits n'ont encore jamais nécessité une telle mobilisation de personnel.

Chapitre 10
Produits biologiques, produits pharmaceutiques radioactifs

Produits biologiques

Ces produits, qui figurent à l'Annexe D de la Loi des aliments et drogues, sont fabriqués à partir d'organismes vivants et de leurs produits. L'insuline et les extraits hypophysaires (lobe antérieur) ainsi que les sérums et les vaccins en sont des exemples.

Étant donné que les procédés de fabrication de ces produits sont très complexes et peuvent avoir des conséquences critiques au niveau du produit final, les locaux dans lesquels ces produits sont fabriqués doivent être inspectés et autorisés par le Bureau des produits biologiques de la Direction des médicaments avant que le produit puisse être vendu au Canada. Ce règlement s'applique également aux produits biologiques fabriqués à l'étranger et destinés à être vendus au Canada. Le Bureau possède ses propres laboratoires pour effectuer les épreuves systématiques que l'on fait subir à ces produits au sujet de leur innocuité et de leur efficacité.

Il faut remarquer qu'un produit figurant à l'Annexe D peut aussi figurer à l'Annexe F des Règlements. La première annexe régit la fabrication des produits pharmaceutiques; la deuxième annexe stipule à quelles conditions ces produits peuvent être vendus au public (ex., sur ordonnance).

Produits pharmaceutiques radioactifs

Ces produits, qui figurent à l'Annexe C de la loi, émettent des radiations alpha, bêta ou électromagnétiques et sont utilisés principalement aux fins de diagnostic et de traitement du cancer. Parce qu'ils émettent des radiations, leur fabrication et leur diffusion doivent faire l'objet de contrôles minutieux et rigoureux. Donc, les produits pharmaceutiques radioactifs sont soumis aux mêmes exigences que les autres produits de l'Annexe D en ce qui concerne l'octroi de licence.

C'est le Bureau de la radioprotection de la Direction de l'hygiène du milieu qui assure les inspections des usines où l'on fabrique des produits pharmaceutiques radioactifs et qui octroie la licence nécessaire au fabricant. Le Bureau possède ses propres laboratoires où on effectue les analyses et les recherches dans ce domaine et agit aussi comme conseiller principal en matière de santé auprès de la Commission de contrôle de l'énergie atomique, organisme chargé de surveiller l'utilisation des produits radioactifs, y compris les produits pharmaceutiques de cette catégorie.

Bibliographie

Règlements sur les aliments et drogues avec modification au mois d'octobre 1982 (Produits pharmaceutiques radioactifs. Articles C.03.201-C.03.209).

Chapitre 11
Drogues contrôlées, stupéfiants et drogues d'usage restreint

La prise de drogues contrôlées qui figurent à l'Annexe G et de drogues d'usage restreint qui font partie de l'Annexe H de la Loi des aliments et drogues, de même que de celles mentionnées à l'Annexe de la Loi sur les stupéfiants peut tourner en habitude et donner lieu à des abus. La possession de n'importe quelle de ces drogues pour fin de trafic constitue une infraction; de plus, la simple possession de stupéfiant ou de drogue d'usage restreint pour des raisons autres que celles établies en vertu de la Loi sur les stupéfiants ou de la Loi des aliments et drogues constitue aussi une infraction. Afin d'empêcher le passage de ces drogues de sources légales vers des sources illégales, on a imposé des mesures de contrôle supplémentaires au niveau de leur fabrication, de leur distribution et de leur vente.

Distributeurs autorisés

Seuls les distributeurs autorisés par le Ministère peuvent fabriquer, importer ou exporter ces drogues; le distributeur autorisé doit conserver des registres détaillés de toutes les transactions qu'il effectue pendant un minimum de deux ans.

Tenue des registres

Les registres doivent indiquer:

- le nom de toutes les drogues reçues, leur provenance et la date de réception;
- le nom de toutes les drogues distribuées, le nom de la personne à qui elles ont été distribuées et la date d'expédition;
- le nom de toutes les drogues fabriquées, la quantité produite et la date de production;
- l'inventaire mensuel du stock détenu.

Les pharmaciens et médecins doivent également tenir des dossiers analogues de toutes leurs transactions touchant les drogues contrôlées et les stupéfiants.

Vérification des registres

Des inspecteurs du Bureau des drogues dangereuses de la Direction des médicaments vérifient les registres des distributeurs autorisés, des pharmaciens, des médecins et des hôpitaux.

Vente de stupéfiants et de drogues contrôlées par les distributeurs autorisés

À l'exception de la méthadone (utilisée pour le traitement des cas d'héroïnomanie), un distributeur autorisé ne peut vendre ces produits qu'à un autre distributeur autorisé, à un pharmacien, à un médecin, à un hôpital, à un directeur régional de la Direction générale de la protection de la santé ou à une personne autorisée par le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social à être en possession de tels produits.

Surveillance des importations et des exportations

Un distributeur autorisé doit posséder un permis pour chaque lot de produits importés et exportés et mentionner la provenance, la quantité exacte et la destination de l'envoi ainsi que le port d'entrée ou de sortie.

Convention unique sur les stupéfiants

Le Bureau des drogues dangereuses entretient des rapports et collabore avec des organismes internationaux de réglementation dans le domaine des drogues et des bureaux gouvernementaux étrangers pour ce qui est des questions d'intérêt mutuel. Il envoie des rapports trimestriels et annuels ainsi que des statistiques à l'Organe international de contrôle des stupéfiants selon les termes de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 (Nations Unies).

Chapitre 12
Services éducatifs

Tous les programmes de la Direction générale de la protection de la santé visent finalement à garantir que les produits dont elle est responsable sont efficaces et sans danger pour le consommateur.

Pour aider la Direction générale à renseigner les Canadiens sur ses activités ainsi que sur la Loi des aliments et drogues, un groupe de spécialistes (les conseillers des Services éducatifs) est attaché aux cinq bureaux régionaux et deux bureaux locaux de la Direction générale. Ces personnes travaillent avec les médias et d'autres groupes régionaux tels que les enseignants, les travailleurs sociaux, les associations de consommateurs, les ministères des gouvernements provinciaux et les associations de professionnels.

Le bureau de coordination des Services éducatifs est situé à Ottawa. C'est là que sont fixés les grands objectifs du programme et où est produite la documentation comme les brochures, les feuillets de renseignements, le matériel audiovisuel et les bulletins d'information.

On peut communiquer avec un conseiller des Services éducatifs aux adresses suivantes:

Direction générale de la protection de la santé
Édifice des douanes, pièce 618
1001, rue Pender Ouest
VANCOUVER (Colombie-Britannique)
V6E 2M7

Direction générale de la protection de la santé
Immeuble Commonwealth, pièce 30
9912, 106e Rue
EDMONTON (Alberta)
T5K 1C5

Direction générale de la protection de la santé
Immeuble Fédéral, pièce 310
269, rue Main
WINNIPEG (Manitoba)
R3C 1B2

Direction générale de la protection de la santé
2301, avenue Midland
SCARBOROUGH (Ontario)
M1P 4R7

Direction générale de la protection de la santé
1001, rue Saint-Laurent Ouest
LONGUEUIL (Québec)
J4K 1C7

Direction générale de la protection de la santé
C.P. 6396, succursale postale "A"
SAINT-JEAN (Nouveau-Brunswick)
E2L 4L9

Direction générale de la protection de la santé
Immeuble Ralston
1557, rue Hollis
HALIFAX (Nouvelle-Écosse)
B3J 1V5

Appendice I

Annexe A

Nul ne doit annoncer au public quelque aliment, drogue, cosmétique ou instrument comme étant un traitement, un préventif de quelque maladie, désordre ou condition physique anormale, mentionnés à l'Annexe A, ou comme devant les guérir.
(Paragraphe 3(1) Loi des aliments et drogues)

L'Annexe A, reproduite ci-dessous, a été adoptée afin d'empêcher la publication d'allégations sur les étiquettes à l'intention du public concernant des maladies graves, des désordres ou des conditions physiques anormales qui ne peuvent être diagnostiqués et soignés que par un médecin ainsi que pour des maladies incurables:

Alcoolisme
Alopécie
Appendicite
Artériosclérose
Arthrite
Cancer
Cœur (maladies)
Convulsions
Dépression
Diabète
Dysenterie
Épilepsie
États d'angoisse
Foie (maladies)
Gale
Gangrène
Glande thyroïdienne (affections)
Glaucome
Goutte
Hernie
Hypertension
Hypotension
Impétigo
Impuissance sexuelle
Influenza
Leucémie
Maladie thrombotique et embolies
Maladies vénériennes
Nausées et vomissements causés par la grossesse
Obésité
Oedème
Pleurésie
Pneumonie
Poliomyélite
Prostate (maladies)
Reins (maladies)
Rhumatisme articulaire aigu
Septicémie
Tétanos
Troubles du flot menstruel
Tuberculose
Tumeurs
Ulcères des voies gastro-intestinales
Vaginite
Vésicule biliaire (maladies)
Vessie (maladies)

Appendice II

Santé et Bien-être social Canada Health and Welfare Canada

DÉCLARATION CONCERNANT UNE RÉACTION OU UN ÉVÉNEMENT DÉFAVORABLE PRÉSUMÉ DUS À DES DROGUES, VACCINS*, COSMÉTIQUES OU PRODUITS ALIMENTAIRES

Confidentiel

DONNÉES RELATIVES AU MALADE

RÉACTION OU ÉVÉNEMENT DÉFAVORABLE

DONNÉES RELATIVES AU PRODUIT

Glossaire

AAS — acide acétylsalicylique

Activité — mesure de l'efficacité chimique ou médicinale d'une substance

Amphétamines — groupe de médicaments utilisés comme stimulants du système nerveux central

Analyse — analyse de laboratoire pour déterminer la présence ou la quantité d'une ou de plusieurs substances

Antibiotique — drogue qui inhibe la croissance de microorganismes dans l'organisme et aide à juguler les maladies d'origine infectieuse

Barbituriques — groupe de médicaments utilisés comme sédatifs ou somnifères

B.P. — British Pharmacopoeia — série de normes sur les produits pharmaceutiques

B.P.C. — British Pharmaceutical Codex — série de normes sur les produits pharmaceutiques

C.F. — Canadian Formulary — série de normes sur les produits pharmaceutiques

Cosmétique — toute substance ou mélange de substances manufacturé, vendu ou représenté comme pouvant être employé pour embellir, purifier ou modifier le teint, la peau, les cheveux ou les dents, et comprend les désodorisants et les parfums

C.S.D. — Canadian Standard Drugs (norme canadienne des drogues) — norme figurant dans la Loi des aliments et drogues et attribuée à un groupe particulier de médicaments

DIN drogue: identification numérique — numéro à six chiffres établi par ordinateur et attribué à un produit pharmaceutique donné

Drogue aux termes de la loi, "une drogue comprend toute substance ou mélange de substances manufacturé, vendu ou représenté comme pouvant être employé (a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes, chez l'homme ou les animaux; (b) en vue de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques chez l'homme ou les animaux; ou (c) en vue de désinfecter des locaux où des aliments sont fabriqués, préparés ou gardés, ou en vue d'exterminer la vermine dans ces locaux"

Drogues désignées groupe de drogues stimulantes du type amphétamine dont on peut faire abus et qui ne peuvent être utilisées que pour le traitement de maladies désignées chez l'homme et chez les animaux

Emballage aux termes de la loi, "toute chose en laquelle un aliment, une drogue, un cosmétique ou un instrument est contenu, placé ou empaqueté, en tout ou en partie"

Enrobage entérique médicament enrobé de façon telle qu'il reste intact pendant son transit gastrique et qu'il se désintègre dans la partie supérieure de l'intestin

Épidémiologie discipline qui étudie l'incidence, la distribution et l'éradication des maladies dans une population

Épilepsie affection caractérisée par des dysrythmies électriques du système nerveux central se manifestant par des convulsions et des absences

Étiquette toute inscription, tout mot ou marque accompagnant une drogue ou un médicament ou un emballage; "l'étiquette intérieure" désigne l'étiquette sur le récipient; "l'étiquette extérieure" celle sur l'emballage

Excipient ingrédients inactifs d'un produit pharmaceutique

Falsifier altérer, adultérer ou rendre impur par l'addition d'une substance étrangère ou de qualité inférieure

Gazette du Canada publication du gouvernement dans laquelle figurent toutes les nouvelles lois entrant en vigueur

GP lettres précédant un numéro attribué à un médicament aux fins d'identification et d'enregistrement comme médicament breveté

Hypercinétique accélération anormale et habituellement inutile et incontrôlable du mouvement musculaire

Identité composition chimique du médicament dans sa forme posologique

Loi sur les spécialités pharmaceutiques ou médicaments brevetés loi promulguée par le gouvernement canadien en 1909 pour répondre aux préoccupations du public concernant les médicaments brevetés. Loi abrogée en 1977

LSD diéthylamide de l'acide lysergique hallucinogène que seuls des établissements effectuant des recherches hautement spécialisées peuvent se procurer à cause de son fort pouvoir toxicomanogène

Médicament en vente libre	médicament vendu sans ordonnance, utilisé en vue d'une automédication et disponible seulement dans les pharmacies
Narcolepsie	état caractérisé par des crises passagères de sommeil
N.F.	National Formulary — série de normes sur les produits pharmaceutiques
Norme	critère établi par les autorités comme règle pour évaluer la qualité, le poids, la valeur ou la quantité
Numéro de lot	toute combinaison de lettres, de chiffres ou de lettres et de chiffres par laquelle on peut retrouver un produit au cours de sa fabrication et qui sert à son identification au moment de sa distribution
Ophtalmique	relatif à l'œil
Ordonnance (Pr)	ordre délivré par un praticien, spécifiant une quantité donnée de quelque drogue ou mélange de drogues à dispenser à la personne nommée dans ladite ordonnance
Pathophysiologie	physiologie des états anormaux; les modifications des fonctions qui accompagnent une maladie ou un syndrome donné
pH	symbole couramment utilisé pour mesurer ou indiquer l'acidité ou l'alcalinité d'une solution
Pharmacocinétique	branche de la pharmacologie qui étudie l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments par l'organisme vivant
Pharmacodynamie	branche de la pharmacologie qui étudie les effets des médicaments sur les êtres vivants

Ph.F.	Pharmacopée française — ensemble de normes concernant les médicaments
Ph.I.	Pharmacopoeia Internationalis — ensemble de normes concernant les médicaments
Préparation pour usage parentéral ou injectable	médicament qui n'est pas introduit dans l'organisme par absorption à travers la paroi intestinale, mais à l'aide d'une seringue ou d'un autre instrument
Produit de synthèse	composé chimique synthétisé dans un laboratoire par la fusion de ses divers éléments; possède la même structure moléculaire que son homologue naturel lorsqu'il en existe un
Psychotrope	composé qui a la propriété de modifier l'activité mentale
Pureté	absence de substances étrangères dans un médicament donné
Pyrogène	substance qui provoque la fièvre
Résidu	ce qui reste lorsqu'on a retiré d'autres substances
Stupéfiant	médicament qui, absorbé à doses modérées, engourdit les sens, soulage la douleur et provoque un sommeil profond, mais qui possède un fort pouvoir toxicomanogène conduisant à une consommation excessive
Toxicomanogène	toute substance qui a tendance à induire une dépendance physiologique ou psychologique
UI	unités internationales — quantité de produit biologique (comme dans une vitamine) qui produit un effet biologique donné — considérée comme une norme internationale
U.S.P.	Pharmacopoeia of the United States — ensemble de normes concernant les médicaments.